RINGSCHLUSSREAKTIONEN ÜBER ANODISCH ERZEUGTE PHENOXENIUM–IONEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Medhat El-Mobayed
aus Kairo/Ägypten

1981

RINGSCHLUSSREAKTIONEN ÜBER ANODISCH ERZEUGTE PHENOXENIUM–IONEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Medhat El-Mobayed
aus Kairo/Ägypten

1981

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Mai 1981

Dekan: Prof. Dr. E. Reinhard
1. Berichterstatter: Prof. Dr. A. Rieker
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. K.-P. Zeller

ABSTRACT

El-Mobayed, Medhat

Ringschlußreaktionen über anodisch erzeugte Phenoxenium-Ionen.
Die elektrochemische Oxidation sterisch gehinderter Phenole führt in neutralem Elektroly-System bei Anodenpotentialen von 0.9 - 1.4 V (vs. $Ag/10^{-2}$ $Ag^{\oplus}$) zu Phenoxenium-Ionen. Wenn 4-Alkyl-Phenole in der Alkyl-Seitenkette nucleophile Gruppen (Carboxy, Hydroxy oder Formylamino) enthalten, dann können diese als Nucleophil wirken. Man erhält durch intramolekulare Ringschlußreaktionen spirocyclische Chinol-ester, Chinol-ether oder Chinol-formylamine. Solche Ringschlußprodukte entstehen allerdings nur dann, wenn die Alkyl-Seitenkette ausreichend lang ist. Bei allen Reaktionen wird die Bildung von Fünfringen gegenüber Sechsringen und noch stärker gegenüber Siebenringen bevorzugt.
Die Entstehung von Dreiringen oder Vierringen konnte nicht nachgewiesen werden, obwohl auch aus den Phenolen, deren Seitenkette zur Bildung dieser Ringe ausreichen sollte, elektrochemisch die Phenoxenium-Ionen entstehen. Dies zeigt sich daran, daß sich in Gegenwart von Nucleophilen (Methanol oder Wasser) in jedem Fall Produkte bilden (Chinole, Chinolether), die sich als Folge eines nucleophilen Angriffs auf das elektrochemisch erzeugte Phenoxenium-Kation deuten lassen.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Rieker, danke ich herzlich für die Themenstellung, für seine Unterstützung und das rege Interesse an dieser Arbeit.

Allen Mitarbeitern des Arbeitskreises Rieker danke ich herzlich für die freundliche Aufnahme und gute Zusammenarbeit.

Gedruck mit Unterstützung des Deutschen Akademischen Austauschdienstes.

Für Samia und Radwa

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2.	HERSTELLUNG DER AUSGANGSVERBINDUNGEN	5
3.	DER MECHANISMUS DER ELEKTROCHEMISCHEN OXIDATION VON PHENOLEN	17
4.	ELEKTROCHEMISCHE OXIDATION IM PRÄPARATIVEN MAßSTAB	21
4.1.	Allgemeines	21
4.2.	Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit Carboxyalkyl-Seitenkette	23
4.2.1.	Anodische Oxidation von 3,5-Di-tert-btuyl-4-hydroxy-phenyl-essigsäure	23
4.2.2.	Anodische Oxidation von 3-β,5-Di-brom-4-hydroxy-phenyl)-propansäure und 3-(3,5-Di-iod-4-hydroxy-phenyl)-propansäure 1b und 1c	26
4.2.3.	Anodische Oxidation von 4-(4-Hydroxyphenyl) butansäure und 3,5-di-substituierter 4-(4-Hydroxyphenyl)-butansäuren	29
4.3.	Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit einer Hydroxyalkyl-Seitenkette	
4.3.1.	Anodische Oxidation von 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylalkohol 2a	32
4.3.2.	Anodische Oxidation von 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-ethanol 2b	35
4.3.3.	Anodische Oxidation von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-propanol 2c	37
4.3.4.	Anodische Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-butanol 2d	39

4.3.5. Anodische Oxidation von 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-ether 3 40

4.4. Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit einer Formylaminoalkyl-Seitenkette 41

4.4.1. Anodische Oxidation von N-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzyl)-N-formylamin 4a und N-[2-(3,5-Di-tert-butyl-phenyl)-ethyl]-N-formylamin 4b 42

4.4.2. Anodische Oxidation von N-[3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-propyl]-N-formylamin 4c 44

4.4.3. Anodische Oxidation von N-[4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-butyl]-N-formylamin 4d 45

4.5. Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit einer Alkylcarbonyl-Seitenkette 46

5. DISKUSSION DER ERGEBNISSE 51

6. SPEKTROSKOPISCHE DATEN 56

6.1. ^{1}H-NMR- und IR-Spektren der p-Chinol Derivate 56

6.2. ^{1}H-NMR- und IR-Spektren der spirocyclischen Chinol-Derivate 57

6.3. ^{1}H-NMR- und IR-Spektren der 7-tert-Butyl-2-methyl-benzoxazole 60

6.4. C^{13}-NMR-Spektren der Chinol-Derivate 61

6.5. Diskussion der Spektren 62

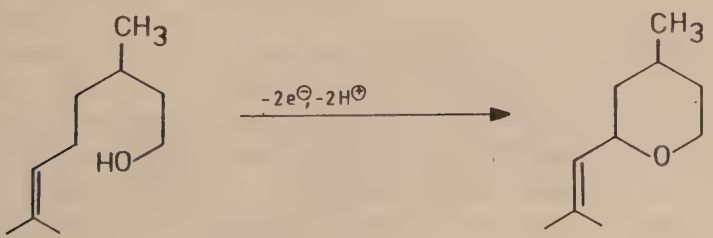
7.	ZUSAMMENFASSUNG	68
8.	EXPERIMENTELLER TEIL	70
8.1.	Allgemeines	70
8.2.	Elektrochemische Oxidation	72
8.3.	Herstellung der Ausgangsverbindungen	74
8.4.	Elektrochemische Synthesen	84
9.	LITERATURVERZEICHNIS	99

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

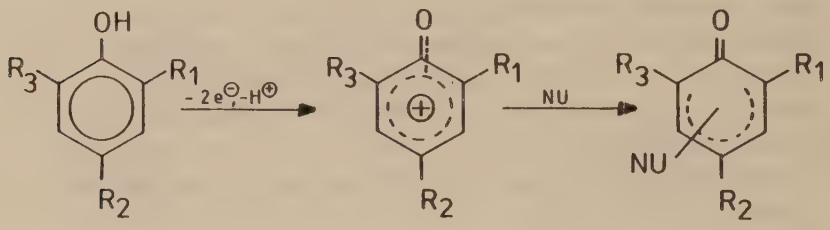
Die erste bedeutende elektrochemische Oxidation, nämlich die Elektrolyse von Carbonsäuresalzen durch Kolbe (1849) (1), wurde schon sehr früh ausgeführt. In der Folgezeit wurde Elektrochemie jedoch überwiegend von physikalischen und anorganischen Chemikern betrieben. Vor allem Nernst (2) war es, der um die Jahrhundertwende der Elektrochemie die theoretischen Grundlagen verschaffte.
Die anodische Oxidation von Buttersäure nimmt einen anomalen Verlauf. Neben dem als Hauptprodukt gebildeten Propen können erhebliche Mengen an Cyclopropan isoliert werden (3). Dieses kann auch über die anodische Oxidation von Propylbromid erhalten werden (4). Eine entsprechende anodische Cyclisierung der ω-(Chlorphenyl)-valeriansäure liefert das 5-Chlortetralin in nur 5 % Materialausbeute (5).

Auch bei anderen anodischen Elektrodenreaktionen wurden Ringschlußreaktionen beobachtet. So führt die anodische Oxidation von Aceton in ammoniakalischer Kaliumiodid-Lösung zu 2,5-Dimethylpyrazin (6).

Die anodische Umsetzung von Olefinen kann einen Epoxidring ergeben. Citronellol liefert in Acetonitril an Kohleanoden bei + 1.8 V (vs.SCE) den cyclischen Ether (7).

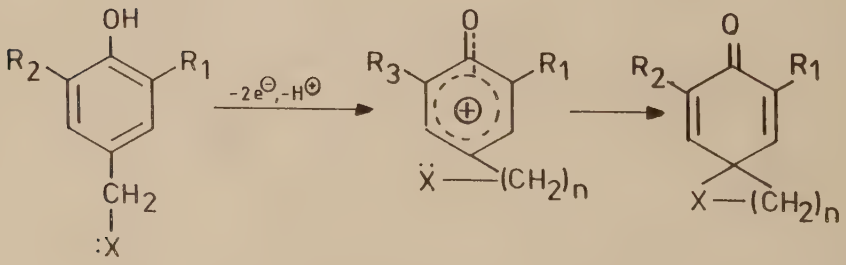


Die elektrochemische Oxidation sterisch gehinderter Phenole führt in neutralem Elektrolyt-System bei Anodenpotentialen von 0.9 - 1.4 V (vs Ag/10^{-2}N $Ag^{\oplus}$) zu Phenoxenium-Ionen (8-16). Werden dem Reaktionsgemisch Nucleophile wie Alkohole oder Carbonsäuren zugesetzt, so addieren sich diese an die Phenoxenium-Ionen unter Bildung von Chinol-ethern oder Chinol-estern.



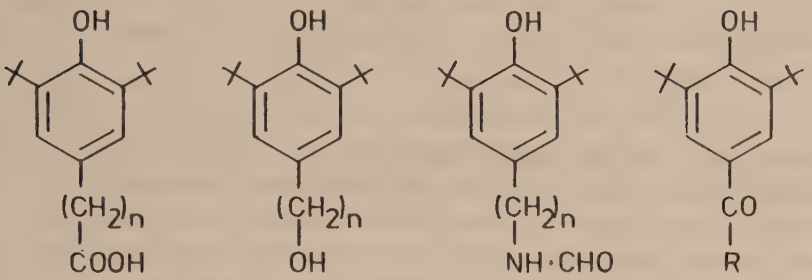
NU = OR, OAC

Wenn nun 4-Alkyl-Phenole in der Alkyl-Seitenkette nucleophile Gruppen (Carboxy, Hydroxy- oder Formylamino-) enthalten, dann können diese als Nucleophil wirken, und man sollte durch intramolekulare Reaktion spirocyclische Chinol-ester, Chinol-ether oder Chinol-formylamine erhalten.



X = COOH, OH, NH.CHO

Zur Überprüfung dieser Vorhersage erschienen Phenole wie A - D besonders geeignet.



$R = CH_3$
$R = (CH_2)_2COOH$

Aus dem Vergleich der Reaktionsweise der Verbindungsreihen A, B und C läßt sich der Einfluß der funktionellen Gruppe in der aliphatischen Seitenkette (also COOH, OH, NH-CHO) auf die anodische Oxidation dieser Phenole erkennen. Zusätzlich sollte geprüft werden, welche Voraussetzungen hinsichtlich der Ringgliederzahl erfüllt sein müssen, damit die Spirochinol-Derivate entstehen können.

Während das Phenol D ($R=CH_2CH_2COOH$) durch Vergleich mit der Reihe A den Einfluß einer Carbonylgruppe auf die Ringschlußreaktion zu untersuchen gestattet, ist das Phenol D ($R=CH_3$) zu einem Ringschluß nur dann befähigt, wenn durch Enolisierung am Sauerstoff oder Alkyl-C-Atom Nucleophile hervorgerufen werden würde. Die dann zu erwartende Bildung von Spiro-Dreiringen ist aber unwahrscheinlich. Daher sollten bei der anodischen Oxidation Reaktionen eintreten, wie sie vom 2,6-Di-tert-butyl-4-methyl (11), 2,6-Di-tert-butyl-4-phenyl (13) und 2,4,6-Tri-tert-butylphenol (11,13) her bekannt sind.

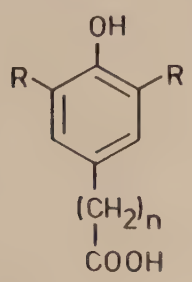
Verbindungen wie A und B können als Modellsubstanzen für die Biosynthese wichtiger Naturstoffe wie Lignin (17) und einiger Cumarine angesehen werden (18-22). Die Aufklärung ihrer Oxidationsprodukte besitzt daher erhebliches Interesse.

2,6-Di-tert-butyl-substituierte Phenole wie A-D bieten sich deshalb an, weil sie Di- oder Polymerisation intermediärer Species über die ortho-Stellung zum Sauerstoff aus sterischen Gründen blockieren können. Auch erhöhen sie die Stabilität der intermediären Phenoxenium-Ionen und begünstigen die Ausbildung chinoider Strukturen. Im weiteren Verlauf dieser Untersuchung war jedoch auch ein Ersatz der tert-Butylgruppen durch andere Substituenten vorgesehen.

2. HERSTELLUNG DER AUSGANGSVERBINDUNGEN

Im einzelnen wurden folgende Phenole elektrochemisch oxidiert.

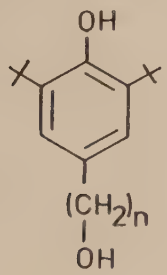
Phenol Typ 1



1

1a	R=t-Bu	n = 1
1b	R=Br	n = 2
1c	R=I	n = 2
1d	R=H	n = 3
1e	R=t-Bu	n = 3
1f	R=Br	n = 3
1g	R=I	n = 3
1h	R=Br	n = 4
1i	R=I	n = 4

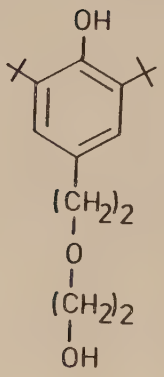
Phenol Typ 2



2

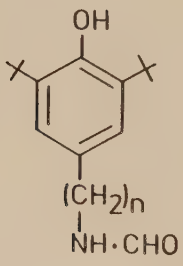
2a	n = 1
2b	n = 2
2c	n = 3
2d	n = 4

Phenol Typ 3



3

Phenol Typ 4



4

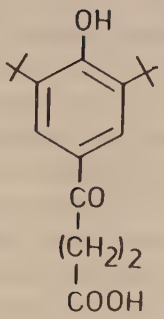
4a n = 1

4b n = 2

4c n = 3

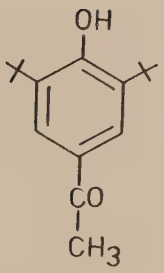
4d n = 4

Phenol Typ 5



5

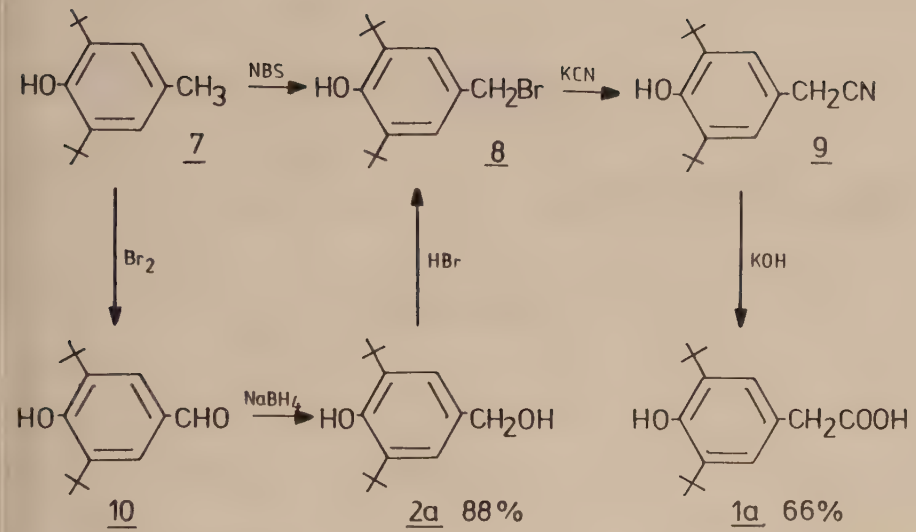
Phenol Typ 6



6

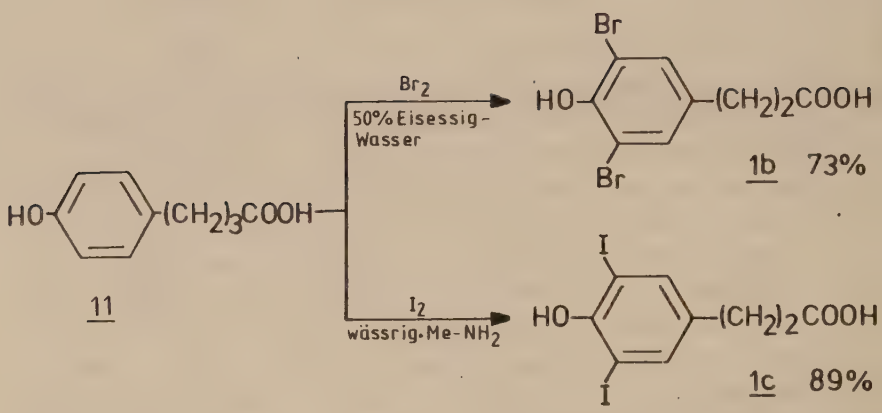
2.1. Darstellung der Phenole 1a und 2a

Die Hauptschwierigkeit bei der Herstellung von 1a lag in der Synthese und Isolierung des Benzylbromids 8. Die Bromierung von Jonol 7 mit N-Bromsuccinimid (23) liefert ein Reaktionsprodukt, das auch nach tagelangem Stehen im Kühlschrank nur unvollständig kristallisiert. Zwar erhält man aus dem öligen Rohprodukt nach Umsetzung mit Kaliumcyanid unter anderem auch das Phenylacetonitril 9, jedoch ist eine Aufbereitung mittels Säulenchromatographie erforderlich und die Ausbeuten sind mehr als unbefriedigend. Um dieses Problem zu umgehen, wurde das Benzylbromid 8 durch Umsetzung des Benzylalkohols 2a (24) mit HBr hergestellt. Hierbei fiel 8 in ca. 90%-iger Ausbeute nahezu analysenrein an. Der Benzylalkohol 2a selbst läßt sich bequem durch Reduktion von 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzaldehyd 10 mit Natriumborhydrid in 90%-iger Ausbeute herstellen. Die Reaktion des Benzylbromids 8 mit Kaliumcyanid lieferte dann mit etwa 70%-iger Ausbeute das Phenylacetonitril 9. Die Verseifung des Nitrils 9 zur Phenylessigsäure 1a erfolgte durch mehrtägiges Kochen der alkoholischen Lösung mit wässriger Kalilauge.



2.2. Darstellung der Phenole 1b und 1c

Diese erfolgte durch direkte Bromierung (1b) (25) bzw. Iodierung (1c) (26) des aromatischen Kerns von 3-(4-Hydroxyphenyl)-propionsäure 11.



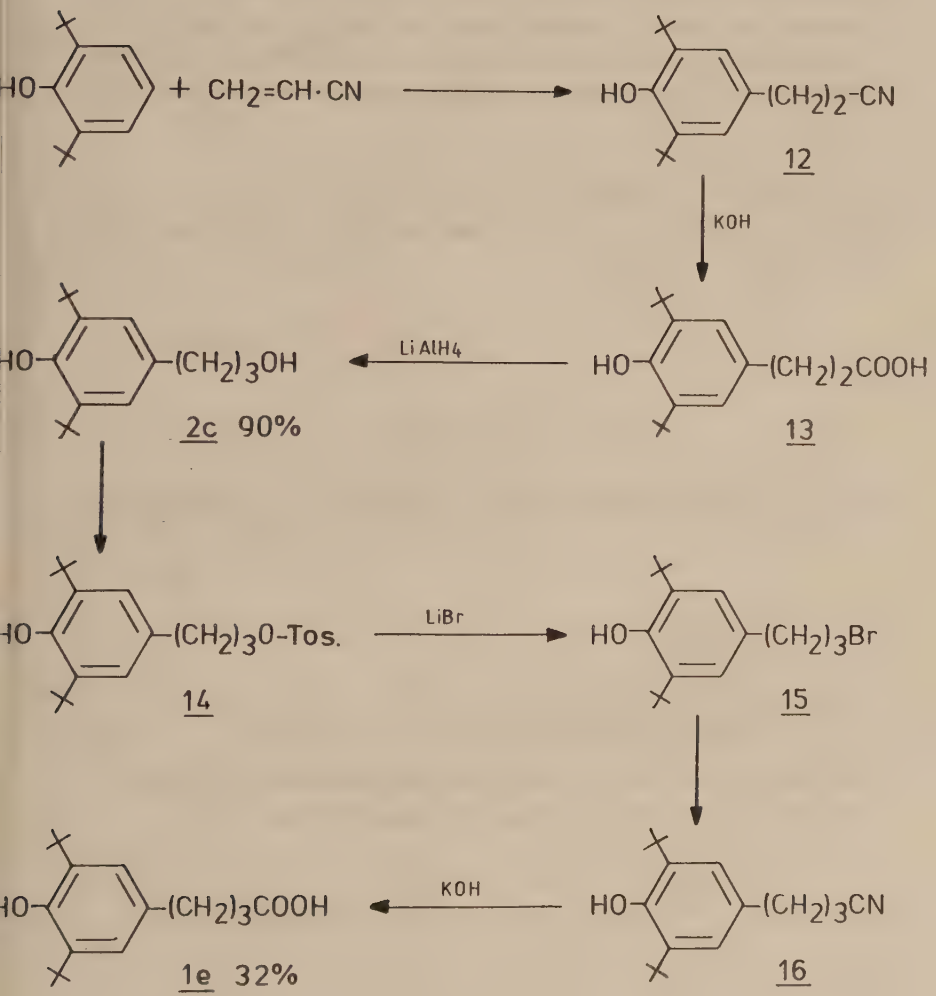
2.3. Darstellung der Phenole 1e und 2c

Die Synthese der Säure 1e war nur über mehrstufige Reaktionsfolge möglich. Hierzu wurde zunächst das Nitril 12 (27) durch basenkatalysierte Umsetzung von 2,6-Di-tert-butyl-phenol mit Acrylnitril in tert-Butanol bei erhöhter Temperatur (70-80° C) hergestellt. Zur Reinigung des Reaktionsproduktes, das in Form eines braun-schwarzen Öls anfällt, ist Säulenchromatographie notwendig. Dabei traten erhebliche Verluste auf. Durch alkalische Verseifung von 12 wurde die Säure 13 erhalten (28), deren Reduktion mit Lithium-aluminiumhydrid den entsprechenden Alkohol 2c lieferte (29). Ausgehend von 2c ließ sich über das Tosylat 14 (p-Toluolsulfonsäurechlorid/Pyridin bei -30° C) das Bromid 15 erhalten (29).

Kolbe-Synthese mit Kaliumcyanid zu 16 und nachfolgende Verseifung analog zur Herstellung von 13 aus 12 ergaben

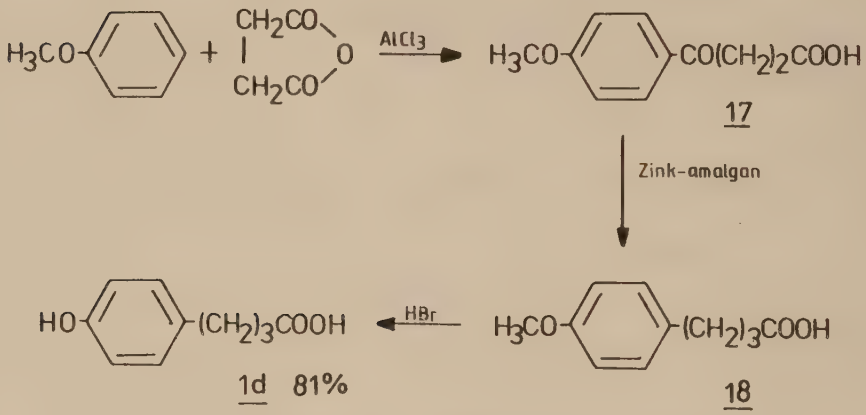
dann 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)butansäure 1e (s.Schema 1).

Schema 1:



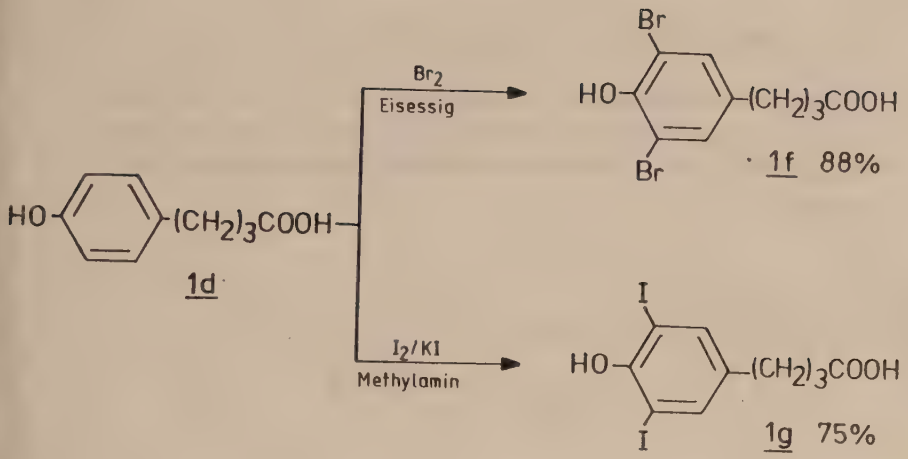
2.4. Darstellung des Phenols 1d

Zur Herstellung von 1d wurde zunächst über eine Friedel-Crafts-Reaktion von Anisol mit Bernsteinsäureanhydrid die 3-(4-Methoxy-benzoyl)propansäure 17 dargestellt (30). Daraus ließ sich 1d durch Reduktion der Ketogruppe mit Zinkamalgam (Clemmensen-Reduktion) und nachfolgende Etherspaltung mit wässriger Bromwasserstoffsäure erhalten (31).



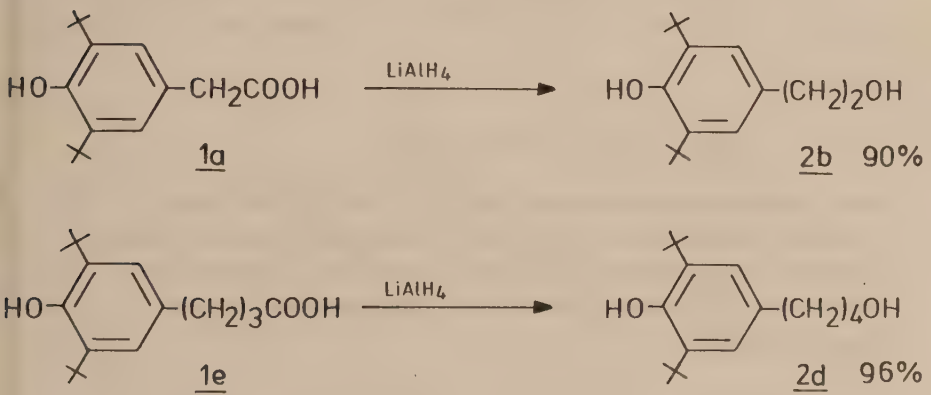
2.5. Darstellung der Phenole 1f und 1g (32)

Die Halogenierung der 4-Hydroxyphenylbutansäure 1d mit Brom bzw. Iod führte zu den Produkten 1f bzw. 1g.



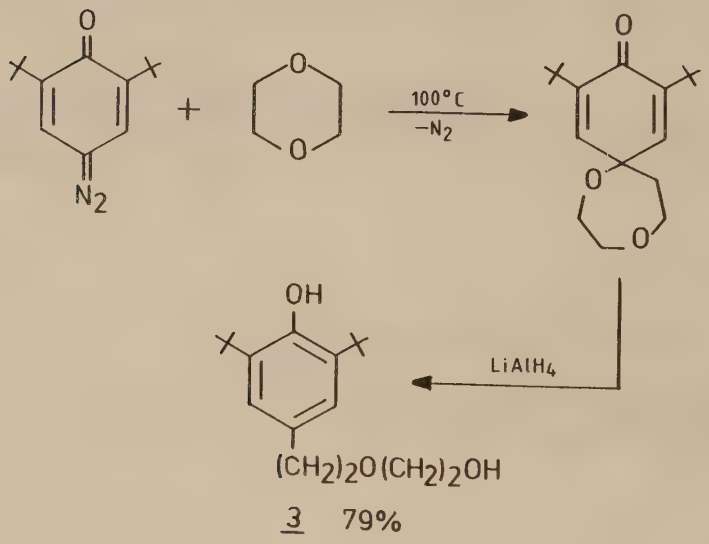
2.6. Darstellung der Phenole 2b und 2d (33)

Die Reduktion der Säuren 1a und 1e mit $LiALH_4$ in Ether führte zu den Phenolen 2b und 2d.



2.7. Darstellung des Phenols 3 (34)

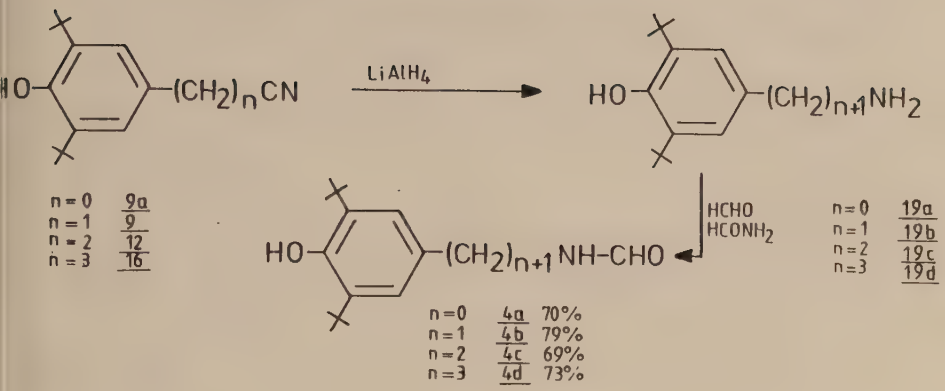
Diese Verbindung wurde durch Thermolyse von 2,6-Di-tert-butyl-p-chinon-diazid in Dioxan bei 100° C im Autoklaven und anschließende Reduktion des Reaktionsproduktes hergestellt.



3 79%

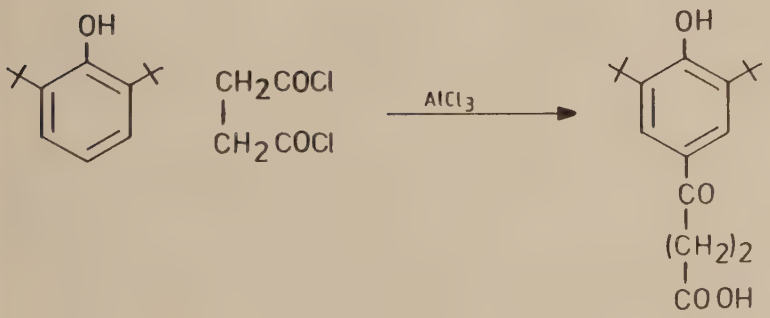
2.8. Darstellung der Phenole 4a-d

Die Reduktion der Nitrile 9a, 9, 12 und 16 mit $LiALH_4$ führte zu den Aminen 19a-d mit der um je eine Methylen-Gruppe verlängerten Seitenkette (29). Die Umsetzung mit Formaldehyd/Formamid ergab das entsprechende Formylamin 4a-d (35).



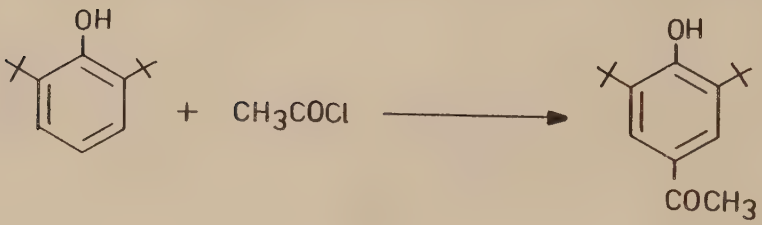
2.9. Darstellung der Phenole 5 und 6

Die Darstellung der Phenole 5 und 6 erfolgte durch Friedel-Crafts Reaktion. So wurde 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-4-oxabutansäure 5 aus 2,6-Di-tert-butyl-phenol mit Bernsteinsäuredichlorid und Aluminiumchlorid in Tetrachlorkohlenstoff bei -10° C erhalten (36).



5 (Ausbeute 18%)

Durch analoge Umsetzung von 2,6-Di-tert-butyl-phenol und Acetyl-chlorid gelang die Synthese von 4-Acetyl-2,6-di-tert-butyl-phenol 6 (37).



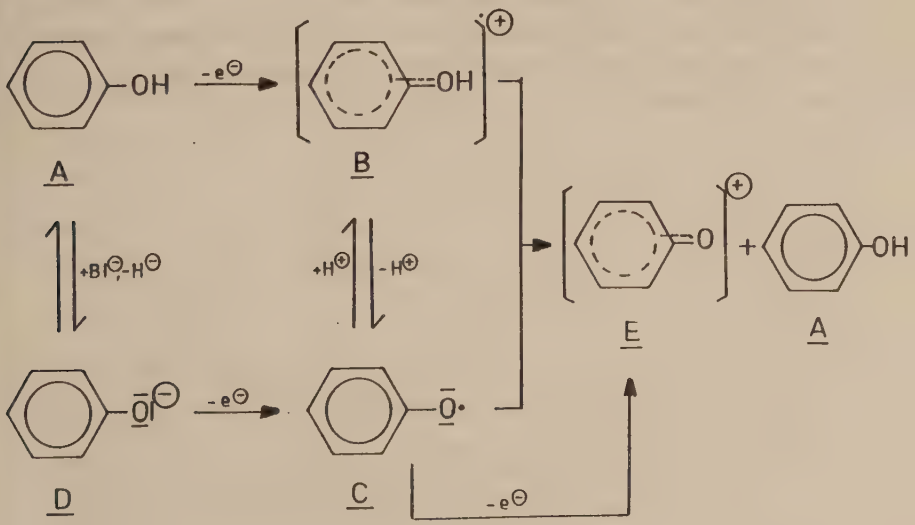
6 (Ausbeute 95%)

3. DER MECHANISMUS DER ELEKTROCHEMISCHEN OXIDATION VON PHENOLEN
VOLTAMMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN

Der Mechanismus der anodischen Oxidation der Phenole A erscheint weitgehend geklärt (38-53). Dabei ist zwischen der Oxidation im neutralen und im basischen Medium zu unterscheiden.

Im basischen Medium erfolgt (ausgehend von dem im vorgelagerten Gleichgewicht gebildeten Phenolat-Anion D) bei Potentialen im Bereich von ca. -400 bis +100 mV (vs. $Ag/10^{-2}N\ Ag^{\oplus}$) durch Übergang eines Elektrons die Bildung des Phenoxyls C. Dieses wird bei höherem Potential (ca. +600 bis +900 mV (vs. $Ag/10^{-2}N\ Ag^{\oplus}$), in einem weiteren Elektronenübergang zum Phenoxenium-Ion E oxidiert (Schema 2).

Schema 2



Im neutralen Elektrolytsystem bildet sich dagegen bei Potentialen von +900 mV bis +1400 mV zunächst das Radikal-Kation B, das mit dem Phenoxyl C im Deprotonierungsgleichgewicht steht. Durch homogene Redoxreaktion von Radikal-Kation B und Phenoxyl C entstehen dann Phenoxenium-Ion E und Phenol A.

Prinzipiell sollte somit auf elektrochemischem Weg eine spezifische Erzeugung von Phenoxylen und Phenoxenium-Ionen möglich sein. Die Bedingungen werden dabei vom oben diskutierten Mechanismus vorgegeben:

- Phenoxyle lassen sich in Anwesenheit von Base bei Potentialen unterhalb von +400 mV (vs. Ag/10^{-2}N $Ag^{\oplus}$) erzeugen.
- Im neutralen Elektrolytsystem bei Potentialen im Bereich von +900 bis +1400 mV (vs. Ag/10^{-2}N $Ag^{\oplus}$) entstehen Phenoxenium-Ionen.

Wie bereits in Kapitel 1 dargelegt, sollten im Verlauf dieser Arbeit nur Reaktionen über Phenoxenium-Ionen untersucht werden. Daher beschränkten sich die voltammetrischen Untersuchungen auf neutrale Elektrolytsysteme (vorzugsweise $CH_3CN/NaClO_4$).

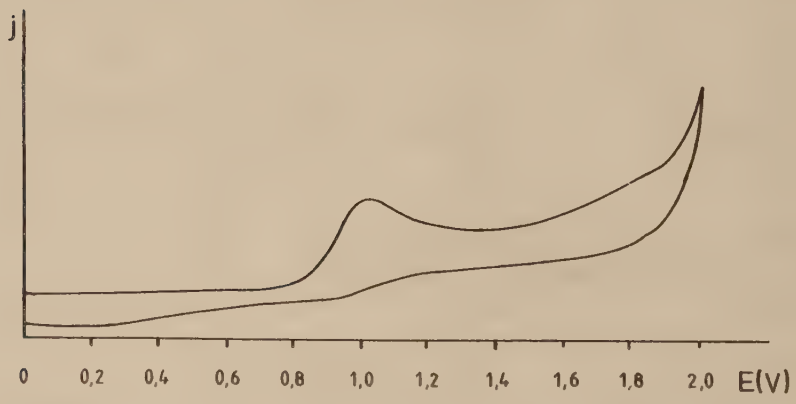


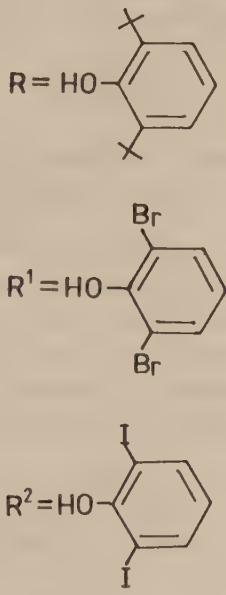
Abbildung 1: Cyclisches Voltammogramm von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-propanol im neutralen Grundelektrolyten.

Abbildung 1 zeigt am Beispiel der Verbindung 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-propanol ein cyclisches Voltammogramm. Der Peak bei 1.10 Volt entspricht der Oxidation des Phenols zum Phenoxenium-Ion über das Radikal-Kation (s. Schema 2 Gesamtbilanz: 2 Elektronen).

Die Reduktion des entstehenden Phenoxeniumions kann nicht beobachtet werden, da es unter den Reaktionsbedingungen schnell wegreagiert. Bei den anderen, im Verlauf dieser Arbeit eingesetzten Phenolen wurden ähnliche Voltammogramme erhalten. Tabelle 1 enthält die Peakpotentiale von einigen der untersuchten Phenole.

Tabelle 1

Verbindung		E_p (V)
RCH_2COOH	1a	1.17
$R^1(CH_2)_2COOH$	1b	1.48
$R^2(CH_2)_2COOH$	1c	1.10
$R\ (CH_2)_3COOH$	1e	1.10
$R^1(CH_2)_3COOH$	1f	1.44
$R^2(CH_2)_3COOH$	1g	1.26
$R\ CH_2OH$	2a	1.20, 1.70*
$R\ (CH_2)_2OH$	2b	1.15
$R\ (CH_2)_3OH$	2c	1.10
$R\ (CH_2)_4OH$	2d	1.17
$R\ (CH_2)_2O(CH_2)_2OH$	3	1.13
$R\ COCH_3$	5	1.50
$R\ CO(CH_2)_2COOH$	6	1.58



* s.S. 33

Die Unterschiede der Peakpotentiale lassen sich durch die Substituenteneinflüsse erklären. Während die Verbindung 1e mit der tert-Butylgruppe als 2,6-Substituent ein Peakpotential von 1.10 V zeigt, hat die Verbindung 1g (Iod als 3,5-Substituent) ein Peakpotential von 1.26 V. Eine weitere Erhöhung dieses Potentials ist bei der Verbindung 1f mit Brom als 3,5-Substituent zu sehen. Die gleiche Reihenfolge ergeben die Verbindungen 1b und 1c. Eine analoge Verschiebung des Peakpotentials zeigen die Verbindungen 5 und 6. Gemeinsamer Ursprung dieses Effekts ist der induktive Effekt der Substituenten. Während die tert-Butylgruppe einen +I-Effekt besitzt, also Elektronendichte bei der Oxidation zur Verfügung stellt, haben die Halogene Iod und Brom ebenso wie die Carbonylgruppe einen -I Effekt, wobei deren relative Größe auch hier den normalen Reihenfolgen entspricht:

$$\text{tert-Butyl} < \text{I} < \text{Br} < \text{CO}$$

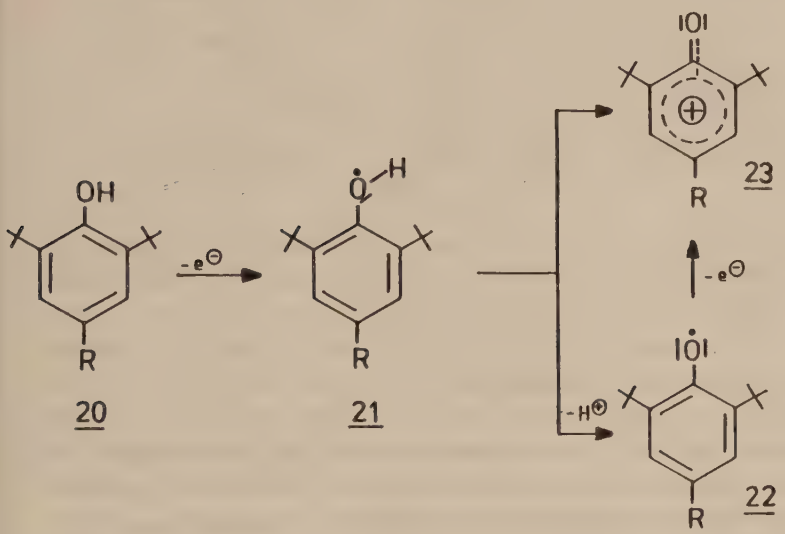
Dieser induktive Effekt macht sich in einer Erhöhung des Peakpotentials bemerkbar.

Bei potentialkontrollierter Durchführung der elektrochemischen Oxidation dieser Phenole sollte also eine spezifische Erzeugung der entsprechenden Phenoxenium-Ionen möglich sein. Dieser Aspekt soll nun im nächsten Abschnitt präparativ ausführlich untersucht und nach Möglichkeit gezielt ausgenutzt werden.

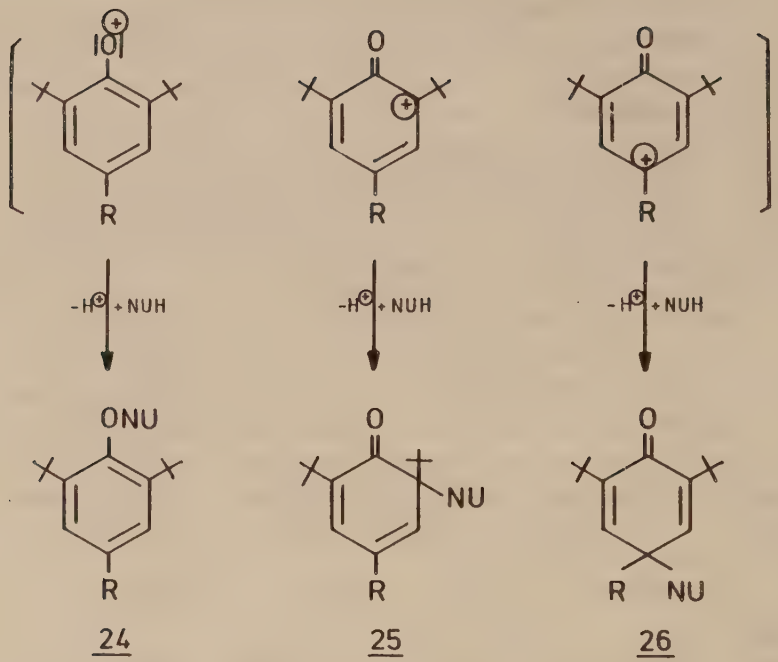
4. ELEKTROCHEMISCHE OXIDATION IM PRÄPARATIVEN MAßSTAB

4.1. Allgemeines

Die elektrochemische Oxidation sterisch gehinderter Phenole des Typs 20 führt in neutralem Elektrolytsystem bei Potentialen von 0.4 - 1.4 V (vs. $Ag/10^{-2}$ N $Ag^{\oplus}$) zu Phenoxenium-Ionen 23 (vgl. Kapitel 3).



Werden dem Reaktionsgemisch Nucleophile wie Wasser, Alkohole und Amine zugesetzt, so sollten sich diese in chemischen Folgeschritten an das elektrochemisch gebildete Phenoxenium-Ion 23 addieren und zwar am O-Atom, an C-2 oder an C-4.



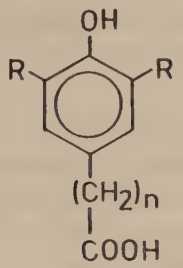
NUH = nucleophile Komponente

Die Reaktion zu 24 ist bei Nucleophilen mit Sauerstoff als nucleophilem Zentrum unwahrscheinlich, da aromatische Peroxide bisher nicht bekannt sind. Wie an Beispielen in präparativem Maßstab gezeigt werden konnte (20,54,55,56), entstehen bei der Verwendung von Wasser, Methanol oder Natriumacetat als Nucleophil Chinol, Chinolether und Chinol-ester der para-Reihe 26. Die Synthese dieser Verbindungen verläuft mit so hoher Spezifizität und Ausbeute, wie sie bei chemischen Oxidationen selten erreicht wird.

Im Verlauf dieser Arbeit wird nun gezeigt, daß sich die untersuchten Phenole 1-6 prinzipiell in gleicher Weise umsetzen lassen.

4.2. Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit Carboxylalkyl-Seitenkette

Die folgenden Phenole 1a-i wurden elektrochemisch oxidiert:



1

a R = t-Bu, n = 1
b R = Br, n = 2
c R = I, n = 2
d R = H, n = 3
e R = t-Bu, n = 3
f R = Br, n = 3
g R = I, n = 3
h R = Br, n = 4
i R = I, n = 4

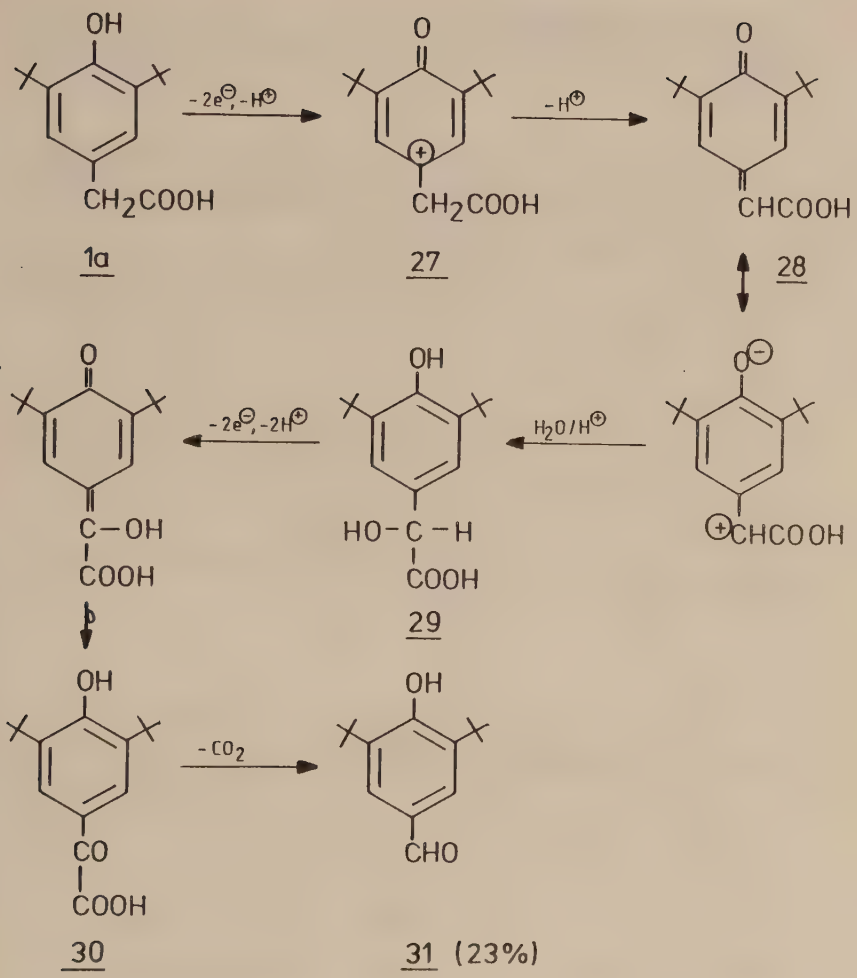
In Abwesenheit anderer Nucleophile sollte sich die Carboxylgruppe in 4-ständigen Substituenten an das Phenoxenium-Ion addieren, wodurch sich Spiro-p-chinolacetate bilden müßten. Die getroffene Auswahl der Substituenten R und die Variation der Kettenlänge n sollen zeigen, in welcher Weise die Ringschlußtendenz von diesen Parametern abhängt. Der Ersatz der tert-Butylgruppen, die in der Regel die Belegung der Elektrodenoberfläche verhindern, durch kleinere Reste, insbesondere durch H, ist in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse, da die in der Natur vorkommenden Phenole keine tert-Butyl-Substituenten tragen.

4.2.1. Anodische Oxidation von 4-Hydroxy-3,5-di-tert-butyl-phenyl-essigsäure 1a:

Die elektrochemische Oxidation dieses Phenols wird durch starke Adsorptionseffekte beeinträchtigt. Führt man z.B. die Oxidation an Platin-Elektroden durch, so verläuft die Umsetzung äußerst unvollständig. Unter raschem Stromabfall,

der sich auch durch kathodisches Pulsen, Variation des Leitsalzes oder Oxidation in geteilter Zelle vermeiden läßt, entstehen bei unvollständigem Umsatz zahlreiche Produkte, darunter 2,6-Di-tert-butyl-p-benzochinon. Alle hierzu durchgeführten Versuche, entweder in wasserfreiem Acetonitril oder durch Zugabe von Wasser, geeignete Bedingungen für die Oxidation von 1a zu schaffen, blieben erfolglos.

Bei der anodischen Oxidation von 1a in Acetonitril als Lösungsmittel und in Gegenwart von Wasser und Perchlorsäure entstanden ebenfalls mehr als fünf Produkte, von denen lediglich 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzaldehyd 31 durch R_f-Wert und NMR-Spektrum identifiziert werden konnte. Seine Bildung läßt sich wie folgt erklären:

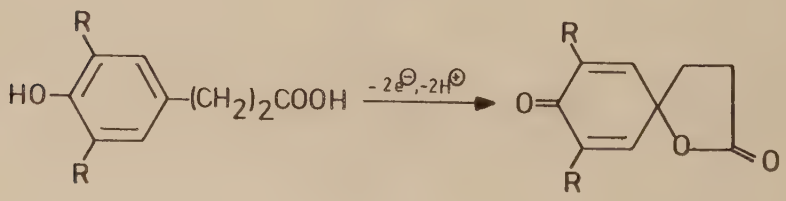


Die Oxidation des Phenols 1a dürfte zum Chinomethid 28 führen, das durch Wasseraddition das Addukt 29 bilden könnte. Dieses würde erneut oxidiert und zur Ketosäure 30 isomerisiert. Durch Decarboxylierung entstünde schließlich der Aldehyd 31. Dieser wird bei einem Potential von 1.6 V zum Benz-

oxazol 38 weiteroxidiert (s. S. 34).
Die Bildung eines spirocyclischen ß-Latons wird nicht beobachtet.

4.2.2. Anodische Oxidation von 3-(4-Hydroxy-3,5-di-brom-phenyl)propansäure und 3-(4-Hydroxy-3,5-di-iod-phenyl)propansäure 1b und 1c

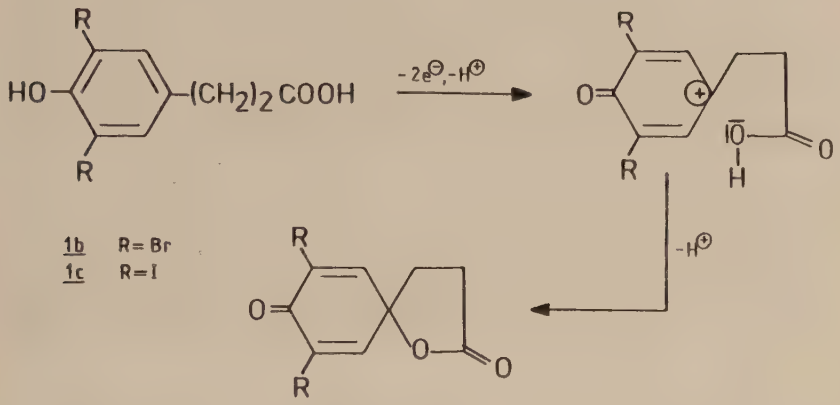
Phloretinsäure 32a wurde schon 1963 (57) von Witkop elektrochemisch oxidiert. Dabei wurde in wässriger Lösung und in getrennter Zelle das Dienon-Lacton 33a erhalten. Die Ausbeute betrug jedoch nur 20 %. Von Rieker und Dreher (58) konnten durch elektrochemische Oxidation von Phloretinsäure 32a und 2,6-Di-tert-butyl-phloretinsäure 32b in wasserfreiem Acetonitril an einer Kohlestabanode in ungeteilter Zelle die spirocyclischen Cyclohexadienone 33a bzw. 33b in wesentlich verbesserter Ausbeute synthetisiert werden.



32a	R = H	33a	R = H	56 %
32b	R = t-Bu	33b	R = t-Bu	86 %

Erstaunlich ist dabei, daß auch die sterisch ungehinderte Verbindung (R=H) noch gute Ausbeuten ergibt. Offenbar ist der Ringschluß gegenüber Kupplung und Polymerisationsreaktionen bevorzugt. Daher schien es interessant zu prüfen, ob diese intramolekulare Addition noch erfolgen kann, wenn andere leicht eliminierbare Substituenten, wie Brom oder Iod,

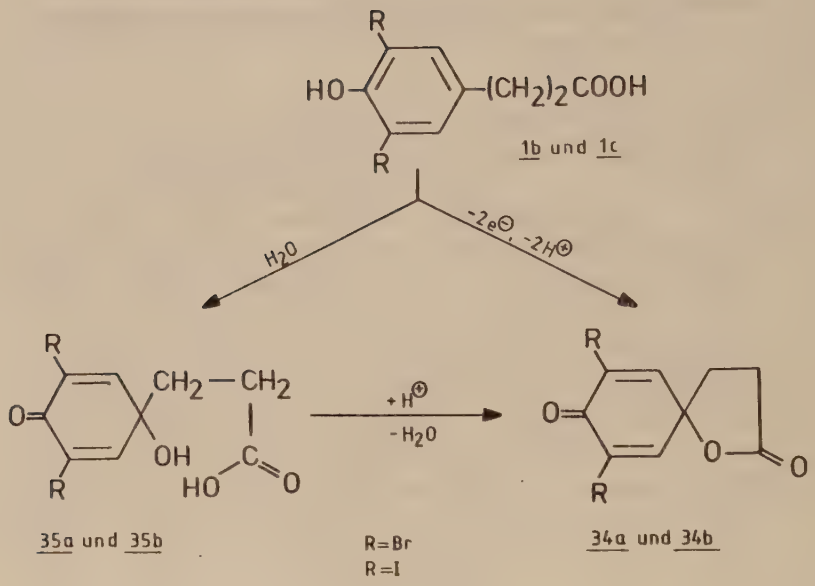
in o-Position stehen, Ausgehend von den Phenolen 1b und 1c könnten sich dann gegebenenfalls die Dienon-Lactone 34a und 34b bilden.



1b R=Br
1c R=I

34a R=Br 81%
34b R=I 87%

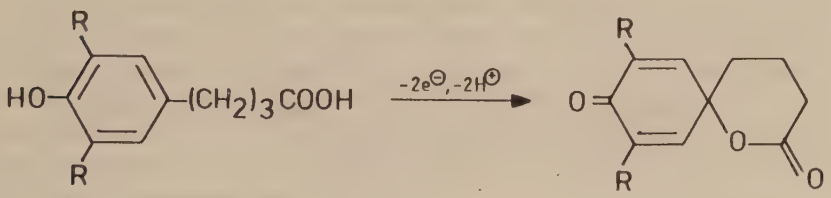
Tatsächlich konnten die Verbindungen 34a,b bei der Oxidation von 1b,c in wasserfreiem Acetonitril an einer Pt-Anode in ungeteilter Zelle erhalten werden. Sie wurden bereits früher photochemisch hergestellt (59). Allerdings betrug die Ausbeute dabei lediglich 24 %.



Alle Versuche, durch Zugabe von Wasser Bedingungen für die Konkurrenzreaktion der Wasseraddition, d.h. für die Synthese von 35a und 35b zu schaffen, blieben jedoch erfolglos. In allen Fällen wurden die Dienon-Lactone 34a und 34b mit Ausbeuten von 60-70 % erhalten. Als Ursache für die bevorzugte Bildung von 34a und 34b kann also nicht allein der "Verdünnungseffekt" der Elektrodenoberfläche (s. S. 2) verantwortlich sein, auch eine hohe Tendenz zur intramolekularen Veresterung eines intermediär gebildeten p-Chinols unter Bildung eines Fünfringlactons scheint wesentlich zur Bildung von 34a bzw. 34b beizutragen.

4.2.3. Anodische Oxidation von 4-(4-Hydroxyphenyl)-butansäure und 3,5-di-substituierter 4-(4-Hydroxyphenyl)-butansäuren

Nachdem die aus den Phenolen 1b und 1c elektrochemisch erzeugten Phenoxenium-Ionen in der erwarteten Weise cyclisiert hatten, erschien die Oxidation der Phenole 1d-g von besonderem Interesse. Die anodische Oxidation dieser Verbindungen sollte nämlich Sechsring-Lactone ergeben. Dies wurde am Beispiel der Phenole 1d-g überpfüft. Dazu wurden die Phenole in Acetonitril als Lösungsmittel unter Verwendung von Kohlestabanoden und Pt-Kathoden bei Potentialen im Bereich von +1100 mV bis +1400 mV (vs. $Ag/10^{-2}$ N $Ag^{\oplus}$) oxidiert. Lediglich für die Oxidation des Phenols 1e wurden Pt-Netz-Elektroden verwendet.

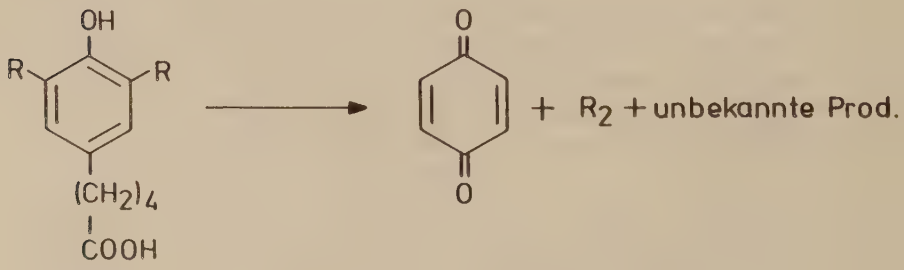


1d	R = H	36a	R = H	18 %
1e	R = t-Bu	36b	R = t-Bu	79 %
1f	R = Br	36c	R = Br	46 %
1g	R = I	36d	R = I	51 %

Nach säulenchromatographischer Trennung des Reaktionsgemisches fiel jeweils ein farbloses,pulveriges Produkt an. Im Fall der 4-(4-Hydroxyphenyl)-butansäure war die Ausbeute sehr gering. Diese geringe Ausbeute könnte mit dem Fehlen von ortho-Substituenten zusammenhängen.

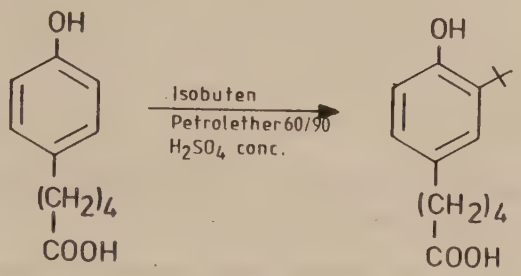
Den ortho-Substituenten dürfte eine wichtige Rolle zukommen:
Sie blockieren zum einen die reaktionsfähigen ortho-Stellungen zum Sauerstoff, so daß die Dimerisierung der oxidierten Species über diese Positionen benachteiligt und eine geringere Anzahl von Reaktionsprodukten zu erwarten ist. Zum anderen erhöhen sie die Stabilität der intermediär entstehenden Kationen und begünstigen die Ausbildung chinolider Strukturen. Es ist allerdings unklar, weshalb die Cyclisierung zum Fünfring (32a ⟶ 33a) noch gut geht. Da auch die Ausbeuten an 36b,c,d etwas geringer sind als diejenigen der entsprechenden Spirolactone 33b, 34a,b, muß die Ringschlußtendenz ebenfalls eine Rolle spielen: Die Bildung eines Sprio- γ -Lactons ist offenbar günstiger als die Bildung eines Spiro- δ -Lactons.

Zur Fortführung dieser Überlegungen wurde versucht, die Verbindungen 1h und 1i elektrochemisch zu cyclisieren. Die Reaktion in Acetonitril an Pt-Elektroden führt jedoch nur zu p-Benzochinon und Iod bzw. Brom. Dies bestätigt die oben gezogenen Schlußfolgerungen.



1h R = Br 1i R = I

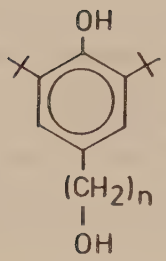
Natürlich wird diese Spaltungsreaktion durch leichte Eliminierbarkeit der Substituenten Iod/Brom begünstigt. Die entsprechende 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-pentansäure mit weniger leicht eliminierbaren tert-Butyl-Substituenten konnte nicht synthetisiert werden. Die Versuche, sie über 4-Hydroxy-phenyl-pentansäure durch Reaktion mit Isobuten herzustellen, führten stets nur zum monosubstituierten Produkt.



Daher ist es von Interesse, ob die offenbare Bevorzugung des Ringschlusses zum Fünfring auch bei der Oxidation von Phenolen mit anderen Nucleophilen als COOH im 4-Substituenten wiedergefunden wird.

4.3. Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit einer Hydroxyalkyl-Seitenkette

Die OH-Gruppe ist stärker nucleophil als die Carboxylgruppe. Daher wird hier eine höhere Tendenz zum Ringschluß erwartet. Im Einzelnen wurden die folgenden Phenole elektrochemisch oxidiert:

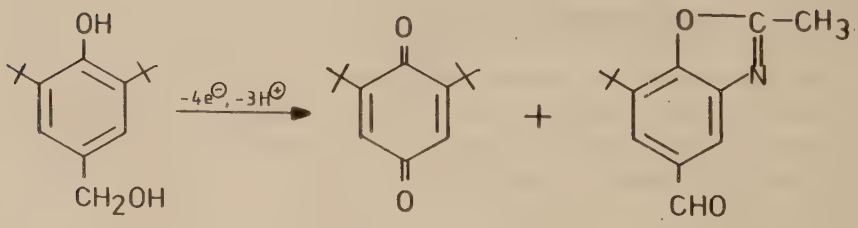


2a-d

n = 1 2a
n = 2 2b
n = 3 2c
n = 4 2d

4.3.1. Anodische Oxidation von 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylalkohol 2a

3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylalkohol 2a zeigt unter den hier angewandten Bedingungen ein interessantes Verhalten. Bei der Oxidation von 2a in wasserfreiem Acetonitril an einer Kohlestabanode in ungeteilter Zelle entsteht neben dem Benzochinon 37 das 7-tert-Butyl-5-formyl-2-methylbenzoxazol 38.



2a 37 38 10%

Das cyclische Voltammogramm von 2a (Abb. 2) zeigt im Bereich von 0 bis 3 Volt zwei Oxidationspeaks, und zwar bei 1.25 V und 1.7 V (vs. $Ag/10^{-2}$ N $Ag^{\oplus}$).

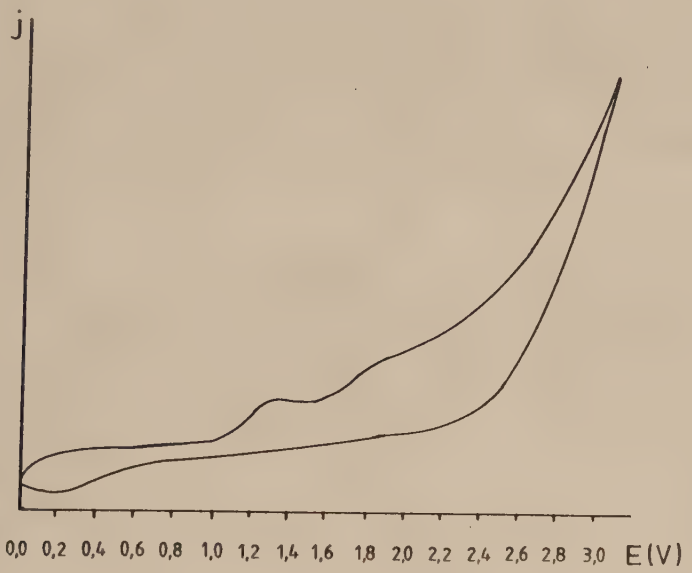
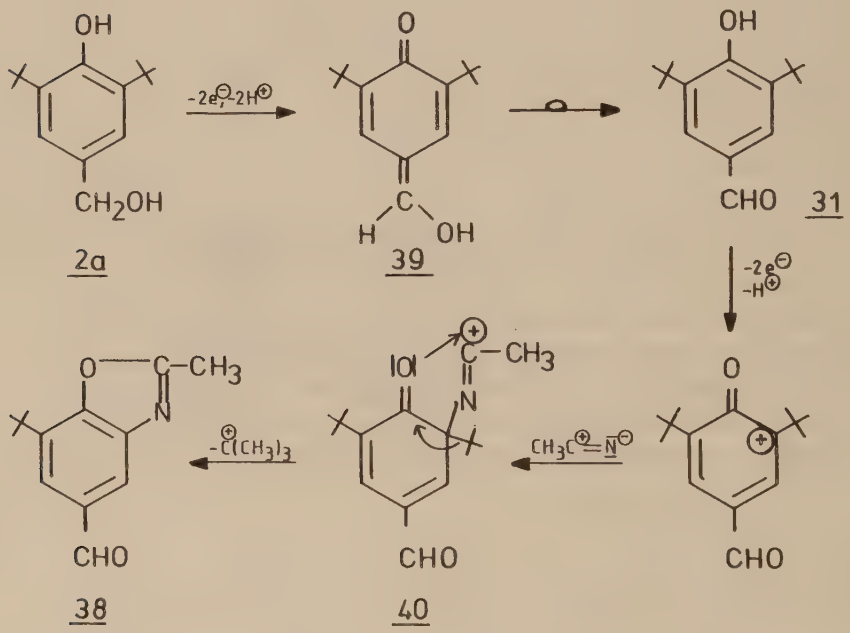


Abbildung 2: Cyclisches Voltammogramm des Phenols 2a, Konzentration 10^{-3}M bei 500 mV/s.

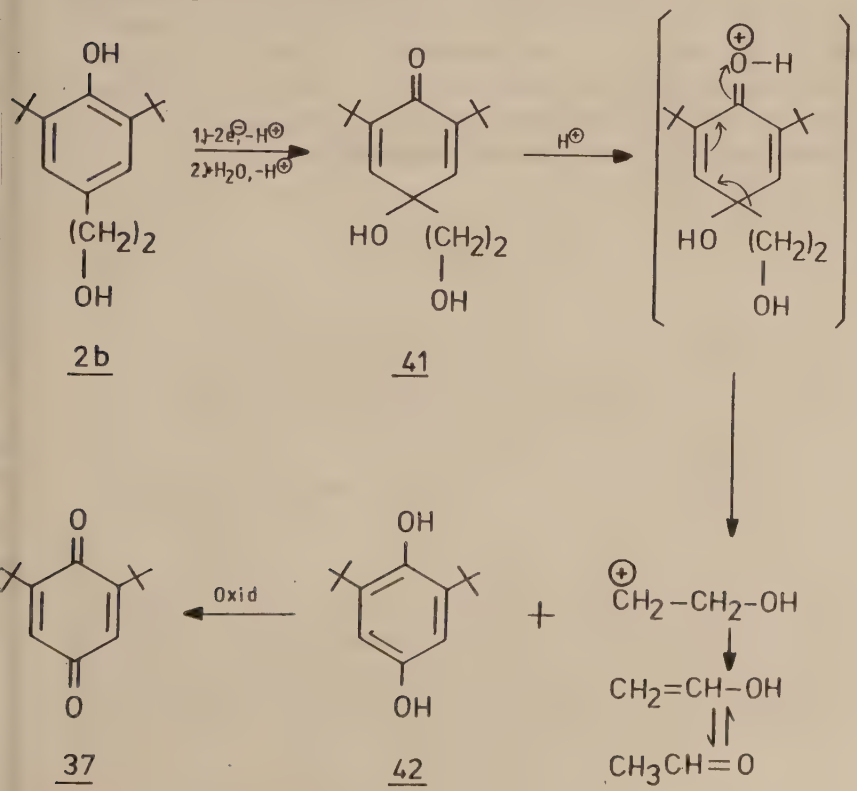
Der erste Peak könnte der Oxidation des Phenols 2a zum Aldehyd 31 zugeordnet werden (60). Die zweite Oxidationsstufe dürfte demnach der Oxidation dieses Aldehyds 31 zum Benzoxazol 38 zuzuschreiben sein. Gesondert eingesetzter Aldehyd 31 zeigt in der Tat einen Oxidationspeak bei 1.7 V.



Analog zu S.24 dürfte hierbei erst das Chinomethid 39 entstehen, das natürlich sofort zum Aldehyd 31 tautomerisiert. Dieser wird dann weiter oxidiert, wobei wie bei den Phenolen 5 und 6 (s. Kap. 4.5.) mit 4-ständiger Ketogruppe schließlich das Benzoxazol 38 resultiert.

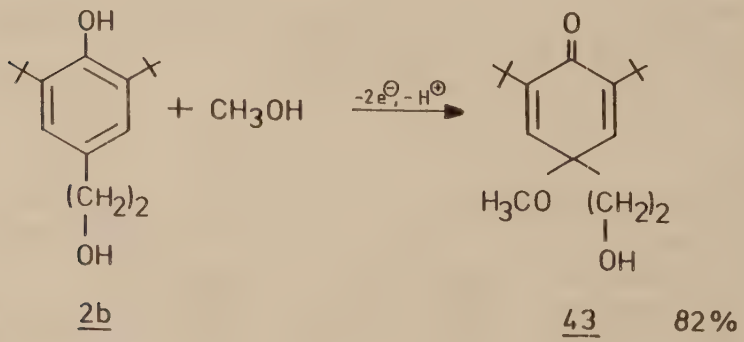
4.3.2. Anodische Oxidation von 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-ethanol 2b

Wie der vorhergehende Versuch zeigt, reicht eine CH_2-Gruppe als Bindeglied zwischen Phenoxeniumion und der OH-Gruppe als Nucleophil noch nicht aus, um den Ringschluß zum Spirochinolether zu ermöglichen, der in diesem Fall Oxiran-Struktur aufweisen würde. Durch anodische Oxidation von 2b in hoch gereinigtem, absolutem Acetonitril an Platin-Elektroden sollte geprüft werden, ob die intramolekulare Addition bei einer Kette von zwei CH_2-Gruppen möglich wird. Nach mehrstündiger Elektrolyse entstehen, wie dünnschichtchromatographische Untersuchungen ergaben, mehr als fünf Produkte, von denen 2,6-Di-tert-butyl-p-benzochinon 37 durch R_f-Wert und NMR-Spektrum identifiziert werden konnte.



Eine wahrscheinliche Erklärung für die Bildung von 2,6-Di-tert-butyl-p-benzochinon 37 bietet die Annahme, daß aus dem Phenol 2b zusammen mit nicht vollständig auszuschliessendem Wasser das entsprechende p-Chinol 41 entsteht. Diese Verbindung konnte tatsächlich durch präparative Dünnschichtchromatographie abgetrennt und identifiziert werden. Die weitere Reaktion dieser Verbindung unter dem Einfluß der bei der Oxidation entstandenen Protonen könnte zur Abspaltung der Seitenkette unter Bildung des Hydrochinons 42 geführt haben. Hydrochinon wird nun bei dem herrschenden Potential zum p-Benzochinon 37 weiter oxidiert. Die beobachtete Bedeckung der Kathode wäre dann durch rasche kathodische Polymerisierung des gleichfalls gebildeten Vinylalkohols zu erklären.

Bei der Elektrolyse von 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-ethanol 2b in reinem Methanol an Platinelektroden wurde analog der entsprechende Chinolether 43 in 82%-iger Ausbeute isoliert. Es sind noch bessere Ausbeuten zu erzielen, wenn als Lösungsmittel Acetonitril/Methanol verwendet wird (61,62).

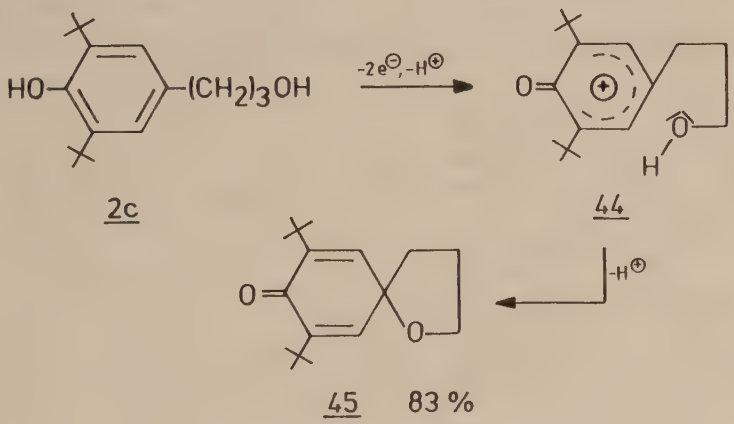


2b 43 82%

4.3.3. Anodische Oxidation von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-propanol 2c

Wie in Abschnitt 4.2. (s.S.26) beschrieben wurde, führt die anodische Oxidation von 2,6-Di-tert-butyl-phloretinsäure 32b(58) zum Fünfring-Lacton 33b. Es ist daher zu erwarten, daß sich andere Nucleophile, wie die Hydroxy-Gruppe, am Ende der Propylkette ebenfalls intramolekular an das Phenoxeniumion addieren lassen.

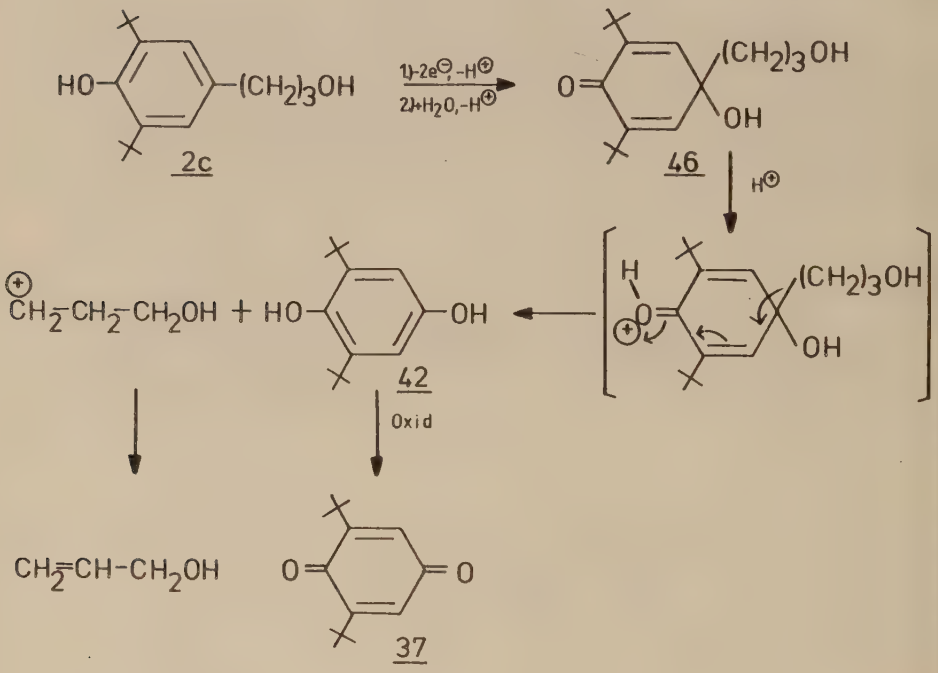
Die Elektrolyse von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-propanol 2c in wasserfreiem Acetonitril an einer Kohlestabanode führte tatsächlich in 83 % Ausbeute zu dem spirocyclischen Chinolether 45. Es ist erstaunlich, wie die Einführung einer zusätzlichen Methylengruppe die Ausbeute sprunghaft ansteigen läßt.



2c 44 45 83 %

Es zeigt sich hier, daß eine höhere Ausbeute erzielt werden kann, wenn das System durch Zusatz von zwei Äquivalenten einer Base (z.B. 2,6-Lutidin) gepuffert wird. Als Nebenprodukt entsteht wieder 2,6-Di-tert-butyl-p-benzochinon 37.

Seine Entstehung kann analog gedeutet werden, wie dies für die Bildung aus 2b in Abschnitt 4.3.2. geschehen ist. Das aus Phenol 2c entstehende Phenoxeniumion 44 bildet offenbar mit nicht vollständig auszuschließenden Wasserspuren das p-Chinol 46, das unter Abspaltung der Seitenkette in Hydrochinon 42 übergeht. Dieses wird zum p-Benzochinon 37 weiter oxidiert.



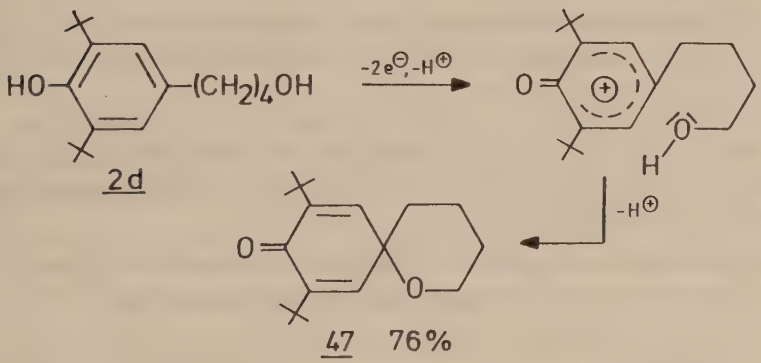
Wie schon bei den Verbindungen mit der Carboxygruppe als funktioneller Gruppe in der Seitenkette (33a und 33b), so ist auch hier der Fünfring-Ether 45 das niedrigste isolierbare Glied in der Reihe vergleichbarer Verbindungen.

Die Stabilität von 45 ergibt sich auch daraus, daß trotz Zusatz von Wasser zum Reaktionsgemisch in keinem Fall das zu 41 analoge Chinol 46 nachgewiesen werden konnte. Immer war die Bildung des cyclischen Ethers bevorzugt.

4.3.4. Anodische Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-butanol 2d

Aufgrund der Stabilität von 5-, 6- und 7-Ringen in anderen Systemen kann vermutet werden, daß die intramolekulare Addition der Hydroxygruppe an das elektrochemisch erzeugte Phenoxenium-Kation auch bei Verbindungen mit einer verlängerten Hydroxylalkyl-Seitenkette zum spirocyclischen Ether führt.

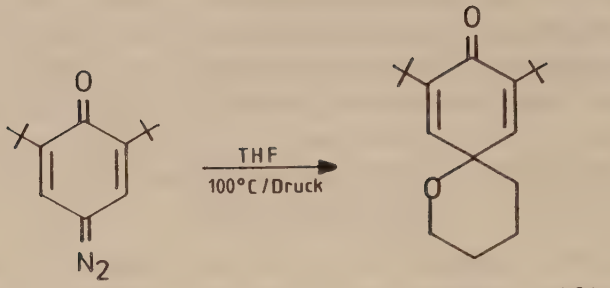
Zur Klärung dieser Frage wurde deshalb 2d in Acetonitril unter Verwendung einer Pt-Elektrode oxidiert. Nach säulenchromatographischer Trennung des Reaktionsgemisches fiel eine farblose, pulvrige Verbindung in 76 % Ausbeute an.



2d

47 76%

Dieses erwies sich als identisch mit einer früher von V.V. Ershov (33) aus 3,5-Di-tert-butyl-p-benzochinon-diazid und THF durch zweistündiges Erhitzen bei 100° C im Autoklaven in 58 % Ausbeute erhaltenen Verbindung 47.



47 58%

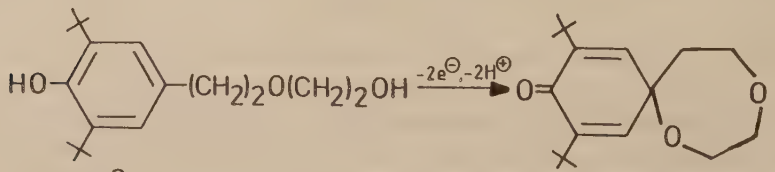
Zur Identifizierung und zum Vergleich der beiden Verbindungen 47 wurden die ^{1}H-NMR-Spektren, IR-Spektren und R_f-Werte herangezogen.

Zur Darstellung dieser Verbindung bietet die elektrochemische Synthese nicht nur den Vorteil der einfacheren Reaktionsdurchführung, sondern auch der höheren Ausbeute.

4.3.5. Anodische Oxidation von 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-ethyl(2-hydroxyethyl)-ether 3

Da die Darstellung von 5-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-pentanol durch Seitenketten-Verlängerung erfolglos blieb, wurde die analoge Verbindung 3 zur elektrochemischen Oxidation herangezogen.

Die Oxidation von 3 an Pt-Elektroden in Acetonitril führt in 40,5 % Ausbeute zum gewünschten Chinolether 48



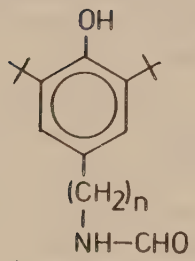
3 48 40,5%

Damit ist auch die elektrochemische Synthese eines Spirochinolethers mit einem siebengliedrigen Ring möglich, wenn auch in relativ geringer Ausbeute.

4.4. Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit einer Formylaminoalkyl-Seitenkette

Die elektrochemische Oxidation von Phenolen mit einer Carboxyalkyl- und Hydroxyalkyl-Seitenkette ist in Abschnitt 4.2. und 4.3. untersucht worden. Bei diesen Reaktionen entstanden cyclische Ether, der Ringschluß erfolgte also am Sauerstoff. Es war daher von Interesse, auch Nucleophile mit Stickstoff als nucleophilem Zentrum zu untersuchen. Alle hier durchgeführten Versuche zur Synthese cyclischer Imine, ausgehend von Phenolen mit Aminoalkyl-Gruppen als Seitenketten, führten nicht zu den gewünschten Produkten. Die elektrochemische Oxidation solcher Phenole wird durch Adsorptionseffekte stark beeinträchtigt. Führt man die Oxidation beispielsweise an Platin oder Kohlestabanoden durch, so verläuft die Umsetzung äußerst unvollständig unter raschem Stromabfall, der sich auch durch kathodisches Pulsen, Variation des Leitsalzes oder Oxidation in geteilter Zelle nicht vermeiden läßt. Es entstehen bei unvollständigem Umsatz zahlreiche Produkte. Die Ursache liegt wahrscheinlich in der Oxidation der NH_2-Gruppe an der Arbeitselektrode. Dieses Problem wird umgangen, wenn man als Nucleophil in der Alkylseitenkette die NH-CHO-Gruppe verwendet. Bei den angewandten Potentialen ist die Oxidation dieser Gruppe nicht möglich.

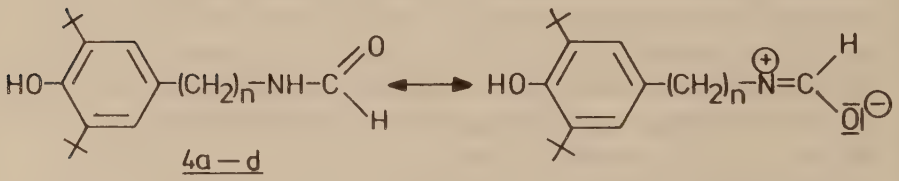
Die folgenden Phenole 4a-d wurden elektrochemisch oxidiert:



4a – d

4a n = 1
4b n = 2
4c n = 3
4d n = 4

Infolge der Mesomerie der Amidgruppe ist hier im Prinzip auch mit einer Reaktionsweise als O-Nucleophil zu rechnen.



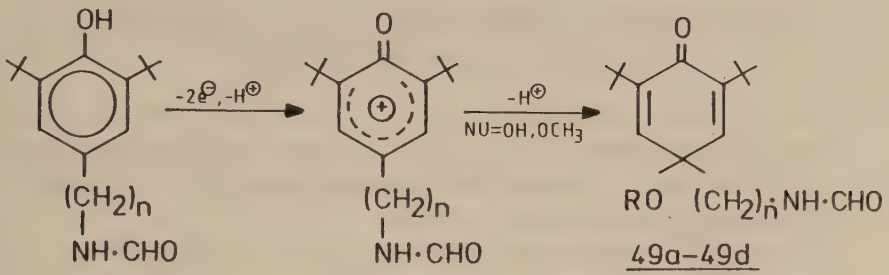
4a – d

4.4.1. Anodische Oxidation von (3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy)-benzylformylamin 4a und 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-ethylformylamin 4b

Die elektrochemische Oxidation von 4a oder 4b in Acetonitril und in Gegenwart von Säure verläuft unbefriedigend unter Bildung von zahlreichen Produkten in Spuren, vermutlich durch Fragmentierung oder Umlagerung der Oxidationsprodukte, die eine Aufarbeitung erheblich erschweren.

Als einziges Produkt wurde bei der Synthese von 4a und 4b nur das Chinon 37 identifiziert. Die Bildung des Chinons kann wie unter Abschnitt 4.3.2. beschrieben erklärt werden.

Die anodische Oxidation von 4a und 4b in Acetonitril als Lösungsmittel und in Gegenwart von Wasser bzw. in reinem Methanol an Pt-Elektroden führte zur Bildung der Chinole bzw. Chinol-ether 49a - 49d.



49a-49d

4a	n = 1	49a	R = H	n = 1	37.5 %
4b	n = 2	49b	R = CH_3	n = 1	54.0 %
		49c	R = H	n = 2	27.5 %
		49d	R = CH_3	n = 2	55.5 %

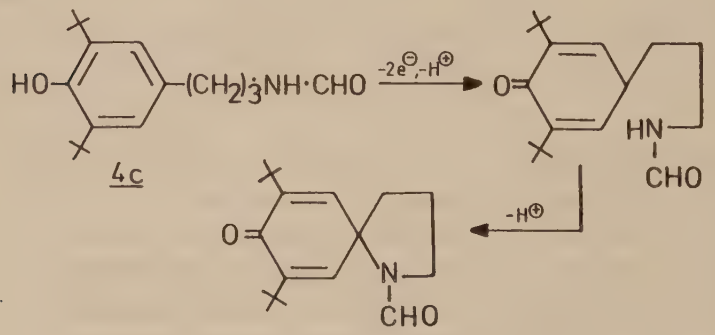
Die Bildung der Chinole bzw. Chinol-ether 49a - 49d kann wie in den bereits besprochenen Fällen (Abs. 4.3.2.) als Addition der Hydroxy- und Methoxy-Gruppen an das elektrochemisch erzeugte Phenoxenium-Kation erklärt werden.

Auf eine Besonderheit, die die verschiedene Reaktivität der Seitenketten beleuchtet, sei hier hingewiesen. Die Verbindungen 1a, 2a und 4a, jeweils mit nur einer Methylengruppe in der Seitenkette (n = 1), ergeben bei der Oxidation völlig unterschiedliche Reaktionsprodukte. Aus der Verbindung 1a entsteht der entsprechende Aldehyd 31, die Seitenkette wird also oxidiert. Die Oxidation der Verbindung 2a führt zum Benzoxazol 38, die Seitenkette wird hier

auch oxidiert und gleichzeitig greift Acetonitril als Nucleophil an. Aus Verbindung 4a dagegen entsteht bei der Oxidation in wasserfreiem Acetonitril kein Benzoxazol, dagegen mehrere nicht weiter untersuchte Produkte. Bei Anwesenheit von Wasser bei der Oxidation dieser Verbindung 4a entsteht das Chinol 49a, die Seitenkette wurde also nicht oxidiert.

4.4.2. Anodische Oxidation von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-propylformylamin 4c

Bei der hier beschriebenen Verbindung 4c erwartet man wieder das Ringschlußprodukt, da sich bei einer Reaktion über den Stickstoff als nucleophilem Zentrum formal ein spirocyclischer Fünfring ausbilden kann.
Führt man die anodische Oxidation von 4c in Acetonitril an Platinelektroden durch, so erhält man in der Tat das Spirochinamin 50 in 81.5 % Ausbeute.



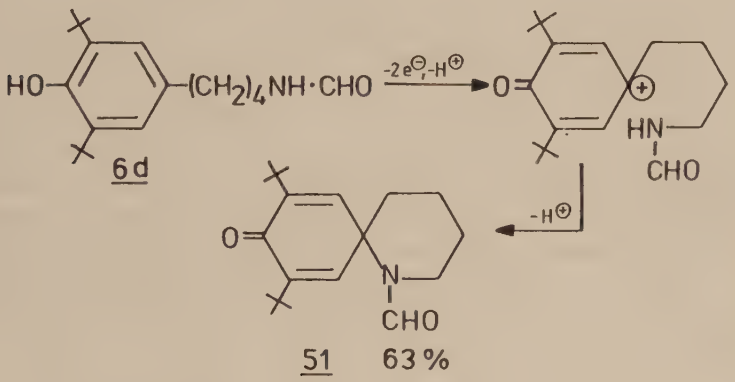
4c

50 Ausbeute 81,5 %

Die Oxidation von 4c läuft glatt, und in kurzer Zeit (75 Min.) kann ein vollständiger Umsatz erreicht werden.

4.4.3. Elektrochemische Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-butylformylamin 4d

Die elektrochemische Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-butylformylamin 4d erfolgte unter gleichen Bedingungen wie sie in Abschnitt 4.4.2. beschrieben wurden. Nach der Abtrennung von Leitsalz und Lösungsmittel erhielt man eine gelbbraune Masse, aus der nach der Säulenchromatographie das gewünschte Ringschlußprodukt 51 isoliert werden kann.



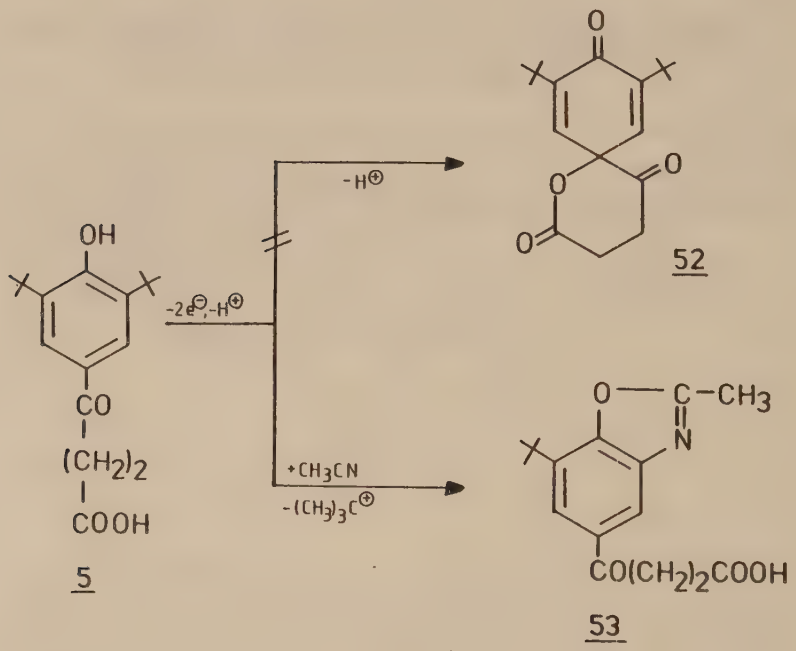
6d

51 63 %

Es kann hier also festgestellt werden, daß diese Verbindung in der Reihe der Phenole mit Formylamino-Seitenkette offenbar am besten dazu geeignet ist, die Ringschlußreaktion mit dem erzeugten Phenoxenium-Ion einzugehen. Insgesamt zeigt sich, daß bei den Formylamino-Verbindungen 4 mit $n > 2$ einerseits die Nucleophilie zur leichten intramolekularen Addition noch ausreicht, andererseits treten eine ungewollte Selbstoxidation der Aminogruppe und andere bei Aminen nachteilige Effekte noch nicht ein.

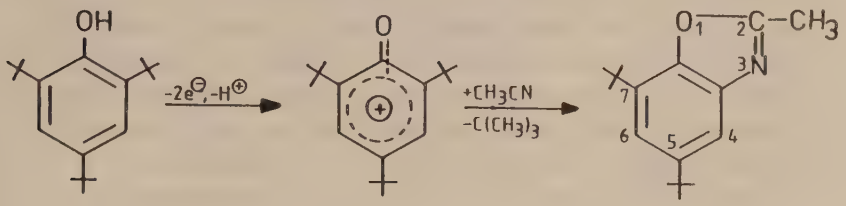
4.5. Elektrochemische Oxidation von Phenolen mit einer Alkylcarbonyl-Seitenkette

Bei der Oxidation von 5 erfolgte keine Bildung der spirocyclischen Verbindung 52, sondern es wurde das Benzoxazol 53 gebildet.



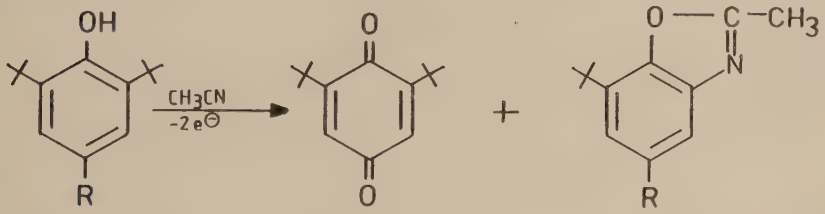
Die Möglichkeit des nucleophilen Angriffs vom als Lösungsmittel verwendeten Acetonitril auf elektrochemisch erzeugte Phenoxenium-Ionen ist bereits in einigen anderen Fällen beschrieben (9, 63) und wurde schon S.32 erwähnt.
Zum Beispiel führt diese elektrochemische Oxidation von 2,4,6-Tri-tert-butyl-phenol 54 in hochgereinigtem Acetonitril under Addition eines Lösungsmittelmoleküles an das

intermediär gebildete Phenoxenium-Ion mit anschließender Entalkylierung zu 5,7-Di-tert-butyl-2-methyl-benzoxazol 55 (63).



54 55

Diese leichte Zugänglichkeit eines Fünfring-Heterocyclus durch einstufige Synthese aus einfachen Ausgangsverbindungen veranlaßte uns, die Anwendbarkeit dieser Methode weiter am Beispiel des Phenols 5 und 6 zu untersuchen.

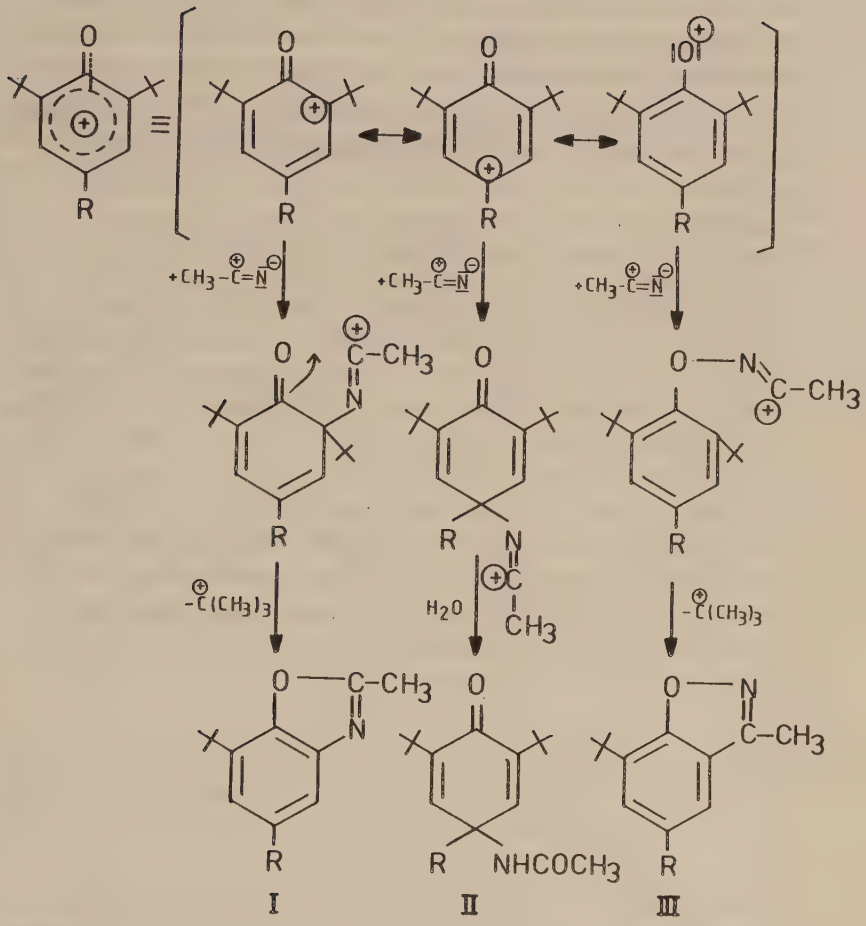


5 R=CO(CH2)2COOH 37
6 R=COCH3

53 R=CO(CH2)2COOH
56 R=COCH3

Die elektrochemische Oxidation der Phenole 5 und 6 wurde wiederum im hochgereinigten, absolutem Acetonitril an Kohlestabanoden unter Verwendung von Pt-Kathoden durchgeführt. Auch aus 6 entsteht Benzoxazol 56.

Im Fall des Benzoxazols 56 ist der Umsatz infolge starker Bedeckung der Anoden-Oberfläche jedoch unvollständig, und das Reaktionsgemisch enthält außer dem gewünschten Produkt oft eine Vielzahl von Nebenprodukten, die eine Reinisolierung des Benzoxazols 56 erschweren.
Die Synthese der Benzoxazole 53 und 56 zeigt jedoch, daß auch bei den Phenolen 5 und 6 mit elektronenziehenden Substituenten in 4-Stellung eine gezielte Erzeugung von Phenoxenium-Ionen durch anodische Oxidation in neutralem Elektrolytsystem ohne Schwierigkeiten möglich ist.
Für die Addition des Acetonitrils an das Phenoxenium-Ion gibt es prinzipiell drei Möglichkeiten (s. Schema 3).



Schema 3

Im Fall I addiert sich der nucleophile Stickstoff des Acetonitrils in der ortho-Position des Phenoxenium-Ions. Das entstehende Carbeniumion sättigt sich durch Ringschluß zum Carbonylsauerstoff ab, wobei gleichzeitig die tert-Butylgruppe am sp^3-C-Atom eliminiert und das Benzoxal gebildet wird.

Im Fall II greift das Acetonitril an der para-Position des Phenoxeniumions an. Das Addukt kann sich hier nicht durch Ringschluß absättigen. Durch Reaktion mit vorhandenem Wasser könnte jedoch das para-Chinamid entstehen.

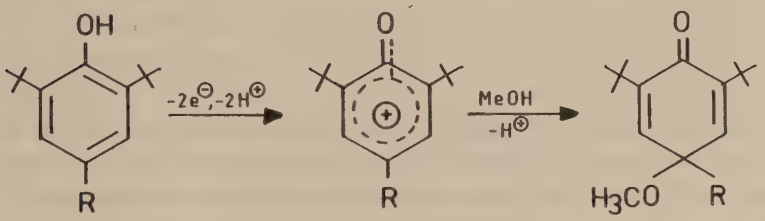
DerFall III schließlich stellt die Addition des Acetonitrils an den Sauerstoff des Phenoxeniumions dar. Das hierbei gebildete Carbeniumion könnte sich durch elektrophile Ipso-Substitution unter Eliminierung einer tert-Butylgruppe und Bildung des Benzisoxazols stabilisieren.

Produkte der p-Reihe II können im Fall der hier untersuchten Phenole nicht isoliert werden, sodaß lediglich zwischen Benzoxazol-I- und 1,2-Benzisoxazol-Struktur III unterschieden werden muß. Zwar liegen Phenoxenium-Ionen aufgrund der Elektronegativitätsunterschiede vorwiegend als Carbenium-Ionen vor (4), doch könnten bei der elektrochemischen Oxidation spezielle Adsorptionsverhältnisse die Elektronenverteilung auch gegenteilig beeinflussen, sodaß eine Bildung von 1,2-Benzisoxazolen denkbar wäre. Durch C^{13}-NMR-Spektroskopie und unabhängige Synthese konnte L. Dreher (52) zeigen, daß den Reaktionsprodukten Benzoxazol-Struktur zukommt.

5. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die bevorzugte Reaktion von Phenoxenium-Ionen ist, wie bereits erwähnt, die Addition von Nucleophilen. Die anodische Oxidation der Phenole von Typ 1 - 6 zeigt, daß bei diesen Verbindungen eine gezielte Erzeugung von Phenoxenium-Ion möglich ist.

5.1. Die elektrochemische Oxidation sterisch gehinderter Phenole mit Methyl- oder Ethyl-Seitenkette wie 2b, 4a und 4b führt in 0.1 M Natriumperchlorat/Methanol bei Anodenpotentialen von + 1.0 bis -1.4 Volt (vs. Ag/10^{-2} N $Ag^{\oplus}$) über Phenoxenium-Ionen zu den Chinol-ethern 43, 49b und 49d.

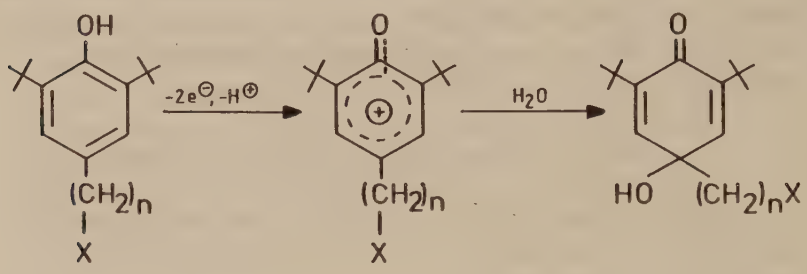


2b	R = CH_2CH_2OH	43	R = CH_2CH_2OH
4a	R = $CH_2NH.CHO$	49c	R = $CH_2NH.CHO$
4b	R = $CH_2CH_2NH.CHO$	49d	R = $CH_2CH_2NH.CHO$

Die Synthese der Chinolether verläuft bei den bisher untersuchten Beispielen oft mit so hoher Spezifität und Ausbeute, wie sie bei chemischen Oxidationen nur selten erreicht wird. Es sind jedoch bessere Ausbeuten zu erzielen, wenn als Lösungsmittel Acetonitril/Methanol verwendet wird (61,62).

Bei der elektrochemischen Oxidation dieser Phenole in 0.1 N Natriumperchlorat/Acetonitril und in Gegenwart von Wasser wurden stets die Chinole 41, 49a und 49c als

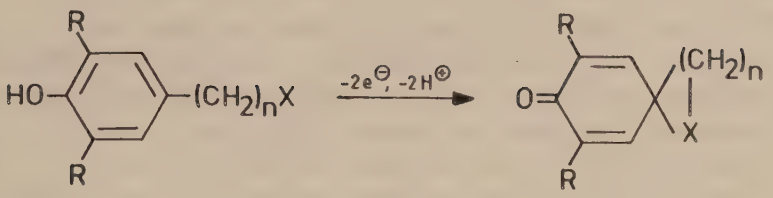
Hauptprodukte isoliert. Als Nebenprodukt tritt wiederum das Chinon 37 auf; außerdem bleibt ein Rest des eingesetzten Phenols unverändert zurück.



2b	n = 2	X = OH	41	n = 2	X = OH
4a	n = 1	X = NHCHO	49a	n = 1	X = NHCHO
4b	n = 2	X = NHCHO	49b	n = 2	X = NHCHO

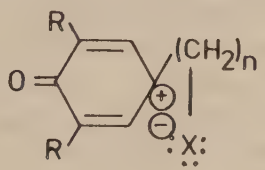
Das elektrochemisch erzeugte Phenoxenium-Ion addiert also leicht Wasser als Nucleophil. Die Bildung des Chinons 37 kann durch Abspaltung der Seitenkette unter Rearomatisierung und Weiteroxidation des dabei gebildetenen 2,6-Di-tert-butyl-hydrochinons erklärt werden (s. Kap. 4.3.2.). Die Art des Nucleophils in der Seitenkette spielt dabei keine erhebliche Rolle. Offenbar ist die Kürze der Seitenkette dafür verantwortlich, daß hier eine intramolekulare Ringschlußreaktion in keinem Falle beobachtet wurde.

5.2. Wenn die Phenole eine längere p-Alkyl-Kette besitzen (z.B. n = 3,4), an deren Ende Gruppen wie Carboxy, Hydroxy oder Formyl-amino stehen, so erhält man spirocyclische Chinolester, Ether oder Formylamine.



n = 2,3	R = Br, I, t-Bu	X = COOH
n = 3,4	R = t-Bu	X = OH
n = 3,4	R = t-Bu	X = NHCHO

Im Unterschied zu den intermolekularen Additionen von Wasser oder Methanol handelt es sich hier um intramolekulare Verknüpfungen zwischen dem para-Kohlenstoffatom des ursprünglichen Phenolringes und dem Heteroatom des Nucleophils. Das zu cyclisierende Molekül muß also mindestens zwei Zentren unterschiedlicher Ladung tragen (64) und zwar in einem Abstand, welcher die Bildung der stabilen Fünf-, Sechs- und Siebenringe erlaubt.

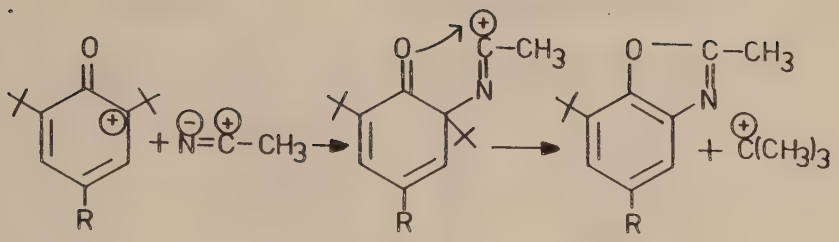


n = 2,3	R = Br, I, t-Bu	X = COOH
n = 3,4	R = t-Bu	X = OH
n = 3,4	R = t-Bu	X = NH.CHO

Phenole mit Propanseitenkette, wie 1b,c, 2c und 4c und mit Butanseitenkette wie 1d-g, 2d und 4d, können unter den Bedingungen der elektrochemischen Oxidation eine hohe

Tendenz zur intramolekularen Veresterung zeigen, die auch bei Zugabe von Wasser (s. S. 28) erhalten bleibt. Bei allen Reaktionen wird die Bildung von Fünfringen gegenüber Sechsringen und noch mehr gegenüber Siebenringen bevorzugt. Die Entstehung von Dreiringen oder Vierringen konnte nicht nachgewiesen werden, trotz der elektrochemischen Bildung von Phenoxenium-Ionen (bewiesen durch die Addition von Methanol und Wasser als Nuleophile an die elektrochemisch erzeugten Phenoxenium-Ionen von Phenolen 2b, 4a-b mit Methyl- oder Ethyl-substituierten Seitenketten.
Eine Ursache für dieses Verhalten liegt wahrscheinlich in der Stabilität der verschiedenen Ring-Größe. Dreiring- und Vierring-Systeme besitzen eine relativ geringe Bildungstendenz, da durch die Beugung des Tetraederwinkels besondere Bindungsverhältnisse in den kleinen Ringen hervorgerufen werden.

5.3. Überraschend ist bei den Phenolen vom Typ 5 und 6 die Bildung der Benzoxazole 53 und 56 durch nucleophile Addition von Acetonitril die sonst nur in Abwesenheit anderer Nucleophile erfolgt. Hierfür erscheint zunächst der desaktivierende Einfluß (5 und 6) des 4-Substituenten verantwortlich zu sein, der eine ortho-Addition begünstigt. Acetonitril als Nucleophil wiederum bevorzugt ebenfalls ortho-Addition, da nur in diesem Fall eine Stabilisierung des Primäraddukts unter Rearomatisierung erfolgen kann.



2a R=CH_2OH
5 R=$CO(CH_2)_2COOH$
6 R=$COCH_3$

38 R=CHO
53 R=$CO(CH_2)_2COOH$
56 R=$COCH_3$

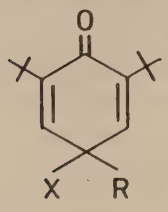
Die abgespaltene tert-Butylgruppe reagiert dabei im Sinne einer Ritter-Reaktion mit Acetonitril unter Bildung von tert-Butylacetamid.

$$C^{\oplus}(CH_3)_3 + CH_3C^{\oplus}=N^{\ominus} \xrightarrow{+\ H_2O} CH_3CONH(CH_3)_3$$

Bei starker Desaktivierung der p-Position "gewinnt" die ortho-Addition von Acetonitril, und die Benzoaxazolbildung wird zur Hauptreaktion.

6. SPEKTROSKOPISCHE DATEN

6.1. ^{1}H-NMR- und IR-Spektren der p-Chinol Derivate



41	R = $(CH_2)_2OH$	X = OH
43	R = $(CH_2)_2OH$	X = OCH_3
49a	R = CH_2NHCHO	X = OH
49b	R = CH_2NHCHO	X = OCH_3
49c	R = $(CH_2)_2NHCHO$	X = OH
49d	R = $(CH_2)_2NHCHO$	X = OCH_3

a. ^{1}H-NMR-Spektren[x]

Verbindung	tert-Butyl-Protonen	O-Methyl-Protonen	Methylen-Protonen	Chinolide Protonen
41 ($CDCl_3$)	1.25,s	--	1.90, 3.85 (je t, 2H)	6.65 (s,2H)
43 ($CDCl_3$)	1.25,s	3.15,s	1.92, 3.72 (je t, 2H, j=1 =Hz)	6.55 (s,2H)
49a ($CDCl_3$)	1.22,s	--	3.5 - 3.4 (d,2H, j= 6.5 Hz)	6.50 (s,2H)
49b ($CDCl_3$)	1.25,s	3.20,s	3.5 - 3.4 d, 2H, j= 6.0 Hz)	6.45 (s,2H)
49c ($CDCl_3$)	1.22,s	--	1.90 (t,2H) 3.52 - 3.28 (q, 2H)	6.53 (s,2H)
49d ($CDCl_3$)	1.28,s	3.20,s	1.95 (t, 2H) 3.49 - 3.30 (q, 2H)	6.48 (s, 2H)

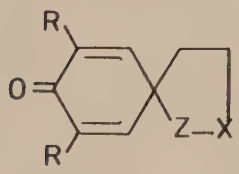
[x] ppm-Werte in der δ-Skala gegen internes TMS

b. IR-Spektren [x]

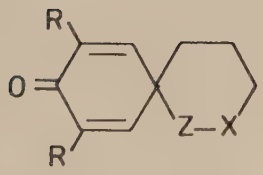
Verbindung	OH / NH	C-H	C=C-C=O
41	3290	2950	1670, 1640
43	3350	2950	1670, 1640
49a	3100 - 3350	2950	1670, 1645
49b	3280	2940	1660, 1640
49c	3200 - 3400	2960	1680, 1630
49d	3250	2950	1655, 1635

[x] ν [cm^{-1}]

6.2. ^{1}H-NMR- und IR-Spektren der spirocyclischen Chinolderivate



34a R = Br ,X = C=O, Z = -O-
34b R = I ,X = C=O, Z = -O-
45 R = t-Bu,X = $-CH_2$,Z = -O-
50 R = t-Bu,X = $-CH_2$,Z = N-CHO
48 R = t-Bu,X = $O(CH_2)_2$
Z = -O-



36a R = H ,X = C=O, Z = -O-
36b R = t-Bu,X = C=O, Z = -O-
36c R = Br ,X = C=O, Z = -O-
36d R = I ,X = C=O, Z = -O-
47 R = t-Bu,X = CH_2, Z = -O-
51 R = t-Bu,X = CH_2, Z = N-CHO

a. ^{1}H-NMR-Spektren [x]

Verbindung	tert-Butyl-Protonen	Methylen-Protonen	Chinolide Protonen
34a (D-Aceton)	--	2.55 - 3.10 (m, 4H)	7.80,s
34b (D-Aceton)	--	2.60 - 3.00 (m, 4H)	8.15,s
45 ($CDCl_3$)	1.25,s	1.95 - 2.15 (m, 4H) 4.00 (t, 2H, j=10Hz)	6.54,s
50 ($CDCl_3$)	1.25,s	2.0 - 2.33 (m, 4H) 3.70 (t, 2H, j=7Hz)	6.49,s
48 ($CDCl_3$)	1.25,s	1.43 - 3.90 (m, 8H)	6.72,s
36a (D-Methanol)	--	2.0 - 3.30 (m, 6H)	7.20,7.00, 6.25, 6.10 (m, 1H)
36b ($CDCl_3$)	1.24,s	1.82 - 2.68 (m, 6H)	6.64,s
36c ($CDCl_3$)	--	2.55 - 3.10 (m, 6H)	7.38,s
36d (D-Methanol)	--	2.10 - 2.75 (m, 6H)	7.90,s
47 (CCl_4)	1.23,s	1.70 - 3.75 (m, 8H)	6.75,s
51 ($CDCl_3$)	1.23,s	1.70 - 3.65 (m, 8H)	6.75,s

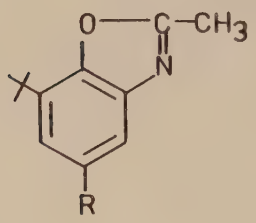
[x] ppm-Werte in der δ-Skala gegen internes TMS

b. IR-Spektren [x`]

Verbindung	C-H	C=O	C=C-C=O
34a	---	1790	1685, 1603
34b	---	1788	1668, 1592
45	2940	---	1660, 1640
50	2950	---	1670, 1640
48	2950	---	1670, 1640
36a	---	1725	1670, 1635
36b	2950	1725	1670, 1640
36c	---	1738	1690, 1610
36d	---	1720	1675, 1590
47	2950	---	1670, 1640
51	2960	---	1670, 1650

x` ν [cm^{-1}]

6.3. ^{1}H-NMR- und IR-Spektren der 7-tert-Butyl-2-methyl-benzoxazole



38 R = CHO

53 R = $CO(CH_2)_2COOH$

56 R = $COCH_3$

a. ^{1}H-NMR-Spektren [x]

Verbindung	tert-Butyl-Protonen	Methyl-Protonen	Methylen-Protonen	aromatische Protonen	CHO/COOH
38	1.51,s	2.71,s	---	7.81, 7.83* 7.98, 8.06	10.08
53	1.50,s	2.70,s	2.90-3.5 (m, 4H)	8.08, 8.08** 8.22, 8.29***	11.0
56	1.45,s	2.65-2.70	---	7.86, 7.88 8.05, 8.07	---

* d_{AB}, 1H, J_{AB} = 1.6 Hz

** d_{AB}, 1H, J_{AB} = 1.6 Hz

*** d_{AB}, 1H, J_{AB} = 1.8 Hz

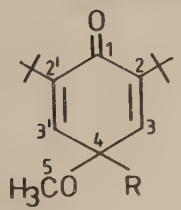
[x] ppm-Werte in der δ-Skala gegen internes TMS

b. IR-Spektren [x]

Verbindung	O-H	C-H	C=N	C=O
38	---	2950	1625	1685
53	2950	2950	1620	1720, 1685
56	---	2950	1618	1680

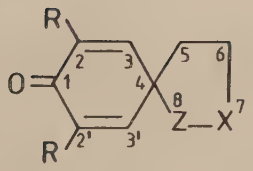
x: ν [cm^{-1}]

6.4. C^{13}-NMR-Spektren der Chinol-Derivate

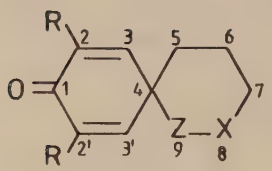


49b R = $CH_2NH.CHO$

49d R = $CH_2CH_2NH.CHO$



34a	R = Br	X = C=O	Z = -O-
34b	R = I	X = C=O	Z = -O-
45	R = tBu	X = CH_2	Z = -O-
50	R = tBu	X = CH_2	Z = N.CHO



36b	R = tBu	X = C=O	Z = -O-
36d	R = I	X = C=O	Z = -O-
47	R = tBu	X = CH_2	Z = -O-

Tabelle: C^{13}-NMR-Daten der p-Chinole und spirocyclischen Chinolderivate - ppm gegen TMS als inneren Standard [a,b]

Verbindung	C_1	$C_{2/2}$	$C_{3/3}$	C_4	tert-Butyl	Sonstige
49b ($CDCl_3$)	185.6	151.3	138.5	74.4	33.1/29.4	C_5:52.2; C_6:45.2 C_7:160.9
49d ($CDCl_3$)	185.8	150.4	140.4	74.1	35.1/29.5	C_5:52.1; C_6:34.2 C_7:39.8; C_8:161.0
34a (D_6-Aceton)	172.0*	122.8	148.8	82.2	---	C_5:28.08; C_6:30.01 C_7:175.4*
34b (CD_3CN)	174.0*	99.3	156.5	83.9	---	C_5:28.2; C_6:31.1 C_7:176.0*
45 ($CDCl_3$)	186.5	145.2	140.9	77.8	35.6/29.3	C_5:26.8; C_6:37.6 C_7:68.6
50 ($CDCl_3$)	185.0	146.4	140.0	60.5	34.5/29.1	C_5:22.4; C_6:38.6 C_7:44.1; C_8:160.2
36b ($CDCl_3$)	185.5	146.9	138.0	78.7	34.7/29.2	C_5:17.7; C_6: C * C_7:33.6; C_8:169.7

Fortsetzung Tabelle v. Seite 62

Verbindung	C_1	$C_{2/2}$	$C_{3/3}$	C_4	tert-Butyl	Sonstige
36d (D_6-Aceton)	173.5	98.6	157.4	83.3	---	C_5:18.0; C_6: C* C_7:30.8*; C_8:168.2
47 ($CDCl_3$)	186.6	146.0	139.4	69.6	34.8/29.4	C_5:20.1; C_6:25.3* C_7:36.4*; C_8:62.1

a) Die mit einem Stern * versehenen Signale können jeweils paarweise vertauscht werden.

b) Zum besseren Vergleich sind die Verbindungen abweichend von der IUPAC-Nomenklatur beziffert.

c) Die Signale von C-6 und C-7 sind durch Lösungsmittel verdeckt.

6.5. Diskussion der Spektren

Die Absicherung der p-chinoliden Struktur der erhaltenen Chinol-Derivate bereitet keine Schwierigkeiten.

6.5.1. IR-Spektren

Einen deutlichen Hinweis auf das p-chinolide System geben im IR-Spektrum die charakteristischen Dienon-Banden im Bereich von 1650-1680 cm^{-1} und 1625-1650 cm^{-1}, die bei allen hier hergestellten p-Chinolen oder p-Chinol-Derivaten auftreten (65). Bei den spirocyclischen Verbindungen beobachtet man keine OH-Bande.

6.5.2. ^{1}H-NMR-Spektren

Das ^{1}H-NMR-Spektrum läßt erkennen, daß es sich bei den spirocyclischen Verbindungen 36a,b, 45, 47, 48, 50 und 51 um p-Chinolderivate handelt. Infolge der Symmetrie der Moleküle zeigen die tert-Butylgruppen und die beiden chinoliden Protonen jeweils nur ein Signal (66) (s.S.58). Die beiden Signale sind nach hohem Feld verschoben.
Im Gegensatz dazu kann man bei den Verbindungen 34a,b und 36a,b keine derartige Verschiebung der Signale der chinoiden Protonen feststellen. Dies wird auch durch die Untersuchung von G.M. Sharma (67) und D.A. Evans (68) an vergleichbaren Verbindungen (69) belegt.
Die Zuordnung der ^{1}H-NMR-Spektren der 7-tert-Butyl-2-methyl-benzoxazole 38, 53 und 56 werden durch die Methylprotonen-Signale bei 2.70 ppm und Vergleich mit bekannten Daten von Benzoxazolen gesichert (52).

6.5.3. ^{13}C-NMR-Spektren

Für die Verbindungen 49b und 49d liegt der Verschiebungswert der C=O Gruppe bei 185.6 bzw. 185.8 ppm, also in einem Bereich von $<$190 ppm, der für p-Chinol-Verbindungen

charakteristisch ist (für o-Chinol-Derivate beträgt die Verschiebung der Carbonyl-Gruppe 192-205 ppm) (66). Ebenso ist das Signal bei 74.4 bzw. 74.1 ppm eindeutig dem Chinol-Zentrum C-4 mit Tieffeldshift durch die Methoxygruppe zuzuordnen. Tert-Butyl-Substitution in 2/2-Stellung bewirkt Verschiebung zu tiefem Feld (151.3 bzw. 150.4 ppm). Die Signale der Substituenten selbst liegen bei den erwarteten Werten. Somit kommt 49b und 49d die angegebene Struktur zu.

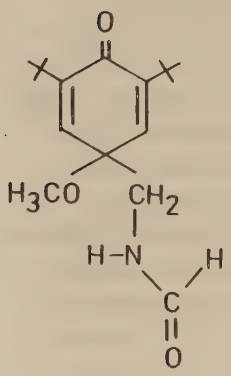
Die Zuordnung der Signale der C-2/2'-Atome tert-butylsubstituierter Spirochinol-Verbindungen bereitet ebenso keine Schwierigkeiten (66). Die Verschiebungswerte der Carbonylkohlenstoffatome weisen 45, 36b, 47 und 50 als p-chinolide Verbindungen aus. Sie können auch von den Estercarbonylgruppen gut unterschieden werden.

Das Chinol-Zentrum C-4 bei 45 und 36b (77.8 bzw. 78.7 ppm) absorbiert ähnlich wie bei 49b und 49d. Auch beim Fünfringlacton 33b (52) findet man einen solchen Wert (79.9 ppm (52)). Die Verschiebung von 69.6 ppm bei 47 kann mit nachlassender Ringspannung im Pyranteil erklärt werden. Anzumerken ist, daß der Einfluß der tert-Butyl-Gruppen auf C-2/2 bei den Spirocyclen nicht so stark zur Geltung kommt.

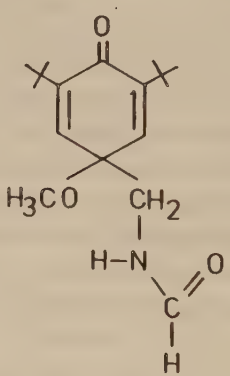
Für die dibrom- und di-jod substituierten Verbindungen 34a, 34b und 36d liegen geeignete Vergleichsverbindungen nicht vor. Es ist bekannt daß Brom- und in größerem Maße Iod Substitution in Doppelbindungssystemen einen Hochfeldshift der Signale des substituierten C-Atoms und eine Tieffeldverschiebung der Signale des benachbarten Kohlenstoffatoms zur Folge hat (52). Dies läßt sich hier auch bestätigen. Die Carbonyl-Kohlenstoffatome aller drei Chinolsysteme absorbieren jedoch bei signifikant höherer Feldstärke. Hier führt offensichtlich der mesomere Effekt der Halogen-Atome zu einer stärkeren Abschirmung von C-1.

Die Signallagen der chinoliden Carbonylgruppen fallen dadurch in den Bereich der Estergruppierungen, somit wird die eindeutige Zuordnung erschwert. Da jeweils zwei C=O-Gruppen im Molekül sind, muß sie also offen bleiben.

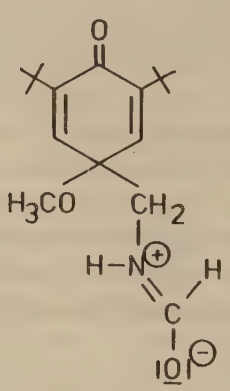
Das ^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung 49b weist neben den in Abschnitt 6.4 aufgeführten Signalen die Absorptionen einer weiteren Verbindung auf. Die Konzentration dieser zweiten Verbindung muß jedoch gering sein, wie aus der Signalintensität zu schließen ist. Die geringe Differenz in den jeweiligen Signallagen dieser Verbindung und derjenigen von 49b lassen ein Isomeres vermuten.



A



B



C

Dabei dürfte es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um die beiden Rotationsisomeren B und C an der -C(=O)-N-Bindung handeln.
Letztere besitzt partiellen Doppelbindungscharakter, was durch die Beteiligung der Grenzstruktur B am Grundzustand verständlich wird. (In den ^{1}H-NMR-Spektren sowohl von 49b als auch der Verbindungen 49a,c,d und 4a,b tritt ein ähnlicher Effekt auf (73)).

6.5.4. Massenspektren

Im Massenspektrum wurde der Molekülpeak der Verbindungen eindeutig identifiziert. In den Spektren aller untersuchten p-Chinol-Derivate 41, 43, 49a-d und Spiro-Verbindungen 45, 48, 50, 36b, 47, 51 dürfte der (M^+-15) Peak durch Abspaltung von CH_3 aus der tert-Butylgruppe und der (M^+-57) Peak durch Abspaltung von C_4H_9 zu formulieren sein.

In den Massenspektren von 34a,b, 36c,d findet man intensive M^++2 Peaks wie sie für chinoide Systeme charakteristisch sind (74 a,b).

7. ZUSAMMENFASSUNG

Ausgangspunkt dieser Arbeit war die Beobachtung von Ringschlußreaktionen durch andere Autoren (57,58) bei anodischen Elektrodenreaktionen.

Die Oxidation der Phenole vom Typ 1 - 6 zeigt, daß aus diesen Verbindungen eine spezifische Erzeugung von Phenoxenium-Ionen möglich ist. Diese entstehen bei der anodischen Oxidation im neutralen Elektrolytsystem bei Potentialen im Bereich von -900 mV bis 1500 mV (vs. $Ag/10^{-2}$ N $Ag^{\oplus}$) durch homogene Redoxreaktion von Phenoxy und Kation-Radikal (s. Kap. 3.).

Die präparative Elektrolyse bei kontrolliertem Anodenpotential lieferte in jedem Fall Produkte, die sich als Folge eines nucleophilen Angriffs auf das intermediäre Kation deuten lassen. Die im ersten Teil beschriebene Oxidation der Phenole 1 mit Carboxyalkyl-Seitenkette führt zur erwarteten intramolekularen Absättigung des Kations durch die Carboxylgruppe als Nucleophil. Dabei entstehen die spirocyclischen 5- und 6-Ring-Lactone in guten Ausbeuten. Einzige Ausnahme ist die Verbindung 1a, deren Oxidation zu einem Produktgemisch führt. Offensichtlich ist die Bildung des 4-Ring-Lactons nicht möglich. Stattdessen wird die Seitenkette oxidiert und u.a. der Benzylaldehyd 31 gebildet.

Analoge Beobachtungen macht man bei der Umsetzung der Phenole 2 und 3. Die Verbindungen 2c, 2d und 3 führen zu den erwarteten spirocyclischen Chinolethern durch intramolekulare Reaktion. Die Seitenkette der Verbindungen 2a und 2b ist zu kurz, um die Ringschlußreaktion eingehen zu können. Dies führt bei der Oxidation zu Produktgemischen, aus denen das Benzoxazol 38 und das p-Chinol 41 bzw. der Chinolether 43 isoliert werden konnte.

Auch die elektrochemische Oxidation von Phenolen 4 mit Formylaminoalkyl-Seitenkette führt zu entsprechenden Ergebnissen. Die Phenole 4c und 4d, die eine ausreichend lange Seitenkette besitzen, ergeben die erwarteten intramolekularen Ringschlußprodukte 50 bzw. 51. Interessant ist dabei, daß trotz der Mesomerie der NH-CHO-Gruppe keine Produkte gefunden wurden, bei denen O als Nucleophil gewirkt hatte. Die Oxidation der Phenole 4a und 4b führt wieder nur zu Produktgemischen,aus denen das Chinon 37 und die Chinole bzw. Chinolether 49a-d isoliert werden konnten.

Die anodische Oxidation der Phenole 5 und 6 schließlich führt nicht zum Ringschlußprodukt, sondern in beiden Fällen zum Benzoxazol 53 bzw. 56, entstanden aus der Addition von als Lösungsmittel vorhandenem Acetonitril an das intermediäre Phenoxenium-Kation. Dadurch wird dieser Heterocyclus in einer einfachen einstufigen Synthese zugänglich.

Allen beschriebenen Ringschlußprodukten ist gemeinsam, daß die Tendenz zu deren Bildung beim 5-Ring am größten ist und mit zunehmender Ringgliederzahl abnimmt.
Die Struktur der dabei gebildeten Verbindungen wurde mit Hilfe von IR, MS, ^{1}H- und C^{13}-NMR bestimmt.

8. EXPERIMENTELLER TEIL

8.1. Allgemeines

Sämtliche Versuche wurden unter hochgereinigtem Stickstoff durchgeführt (75). Die Ausbeuten beziehen sich auf die gereinigten Substanzen.

Lösungsmittel

Methanol, Ethanol und Pyridin wurden nach Organikumsvorschriften (76) absolutiert. Die Reinigung der übrigen verwendeten Lösungsmittel erfolgte durch Destillation über eine 40 cm lange Vigreux-Kolonne. Das für elektrochemische Zwecke eingesetzte Acetonitril (technisch, Fa. Degussa) wurde über P_2O_5, Natriumhydrid und erneut über P_2O_5 destilliert (100 cm-Füllkörperkolonne, je 70-100 ml Vorlauf). Letzte Säurespuren wurden durch Reinigung über eine Al_2O_3-Säule (Macherey und Nagel, Aktivitätsstufe 1) entfernt. Der durch Karl-Fischer-Titration (Titrierstand E 547, Fa. Metrohm) ermittelte Wassergehalt des so gereinigten Acetonitrils betrug weniger als 0.01 %.

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen und Trennungen

Für analytische Zwecke wurden Fertigplatten (Fa. Merck HF 254/366) verwendet. Trennungen im präparativen Maßstab erfolgten auf selbstbeschichteten Platten (Schichtdicke 1.5 cm, Kieselgel der Fa. Macherey und Nagel P/UV 254/366).

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte bis 180° C wurden an einer Schmelzpunktsapparatur nach Dr. Tottoli bestimmt. Bei höher schmelzenden Verbindungen wurden ein Schmelzblock (Fa. Bühler) verwendet. Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Elementaranalysen

Die Bestimmung erfolgte im Mikroanalytischen Laboratorium des Chemischen Zentralinstituts der Universität Tübingen.

Spektroskopische Messungen

Diese erfolgten an folgenden Geräten unter den angegebenen Bedingungen.

- Massenspektren: MS der Firma AEI (direkter Einlaß, Temperatur der Ionenquelle 150-300° C, Ionisierungsenergie 70 eV). Varian MAT 711 (Probentiegeltemperatur 150-200° C, Ionisierungsenergie 70 eV).

- ^{1}H-NMR-Spektren: Varian A 60 und EM 360, Meßtempteratur 37° C bzw. 30° C. Bruker WP 60 und WP 80, Meßtemperatur 27° C. Innerer Standard: Tetramethylsilan.

- ^{13}C-NMR-Spektren: Bruker WP 80 und HFX 90, Meßtemperatur 27° C. Innerer Standard: Tetramethylsilan.

- IR-Spektren: IR-Spektrometer Perkin-Elmer 21 mit KBr-Preßlingen oder in Tetrachlorkohlenstoff.

Voltammetrische Messungen

Die cyclischen Voltammogramme wurden an einem PAR-170 Multifunktionssystem aufgenommen. Als Arbeitselektrode diente ein Pt-Draht (Durchmesser 0.5 cm). Gegenelektrode war ein Pt-Draht (0.5 cm) (s. Abb. 3). Grundelektrolyt und Stromschlüssel bestanden aus einer 10^{-1} molaren Lösung von $NaClO_4$ oder $(Et)_4NBF_4$ in Acetonitril. Die Konzentration der untersuchten Verbindungen war 10^{-3}. Gemessene Potentiale beziehen sich auf Ag/10^{-2} N $Ag^{\oplus}$ /CH_3CN.

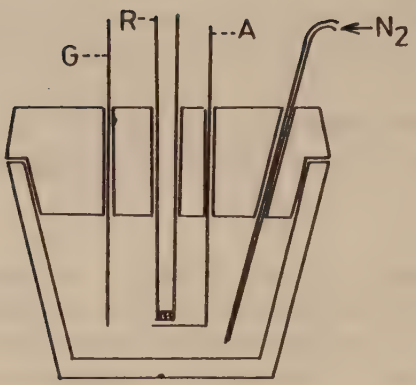


Abb. 3: Zelle für cyclische Voltammetrie
A: Pt-Draht als Anode (Arbeitselektrode)
G: Pt-Draht als Gegenelektrode
R: Stromschlüssel zur Vergleichselektrode

8.2. Elektrochemische Oxidation

Sämtliche elektrochemischen Umsetzungen wurden ohne Diaphragma durchgeführt. Dabei fanden folgende Zellen Verwendung (s. Abb. 4, 5).

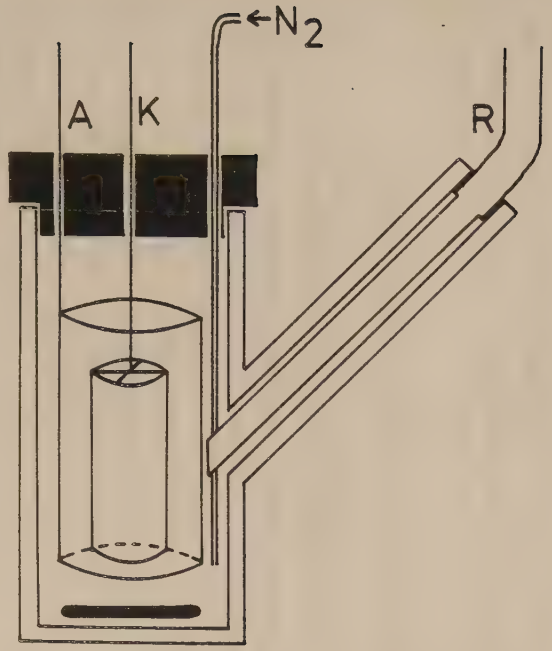


Abb. 4, Zelle A

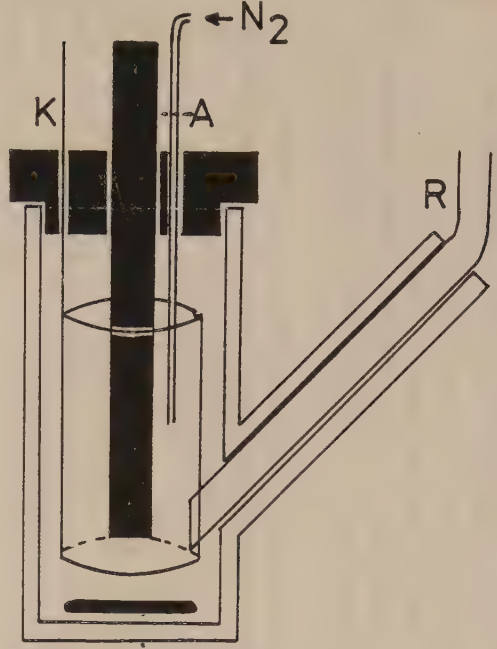


Abb. 5, Zelle B

A = Anode
K = Kathode
R = Stromschlüssel zur Referenzelektrode

Die Zelle A (Abb. 4) (160 ml, 1-4 g Substrat) hatte Platinelektroden und wurde für Ansätze in größerem Maßstab verwendet.
Die Zelle B (Abb. 5) war mit einer Kohlestabanode ausgerüstet. Der Stromschlüssel ($CH_3CN/NaClO_4$ 10^{-1}M) verband die Reaktionslösung mit der Ag/10^{-2} N $Ag^{\oplus}$ Referenzelektrode.
Die elektrochemischen Oxidationen wurden unter Potentialkontrolle bei Potentialen im Diffusionsgrenzstrombereich mit Hilfe folgender Potentiostaten vorgenommen:

- PAR Modell 373
- Bank-Wenking : HP 72, 70 HC 3, PCA 72 H.

Für Pulsexperimente stand ein Doppelpulsgenerator Bank-Wenking DPC 72 zur Verfügung.

8.3. Herstellung der Ausgangsverbindungen

3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylalkohol 2a

a) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyd 10

Aus 2,6 Di-tert-butyl-4-methylphenol nach T.H. Coffield (28).
Ausbeute: 95 %
Schmelzpunkt: 185-86° C (Lit. (77): 189° C)

b) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylalkohol 2a

Aus 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyd durch Reduktion mit Natriumborhydrid.
Ausbeute: 88 %
Schmelzpunkt: 135-37° C (Lit. (78): 138° C)

3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl-essigsäure 1a

3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl-acetonitril 9

Die Synthese dieser Verbindung über die Bromierung von 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol mit N-Bromsuccinimid zu 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylbromid und dessen Umsetzung mit Kaliumcyanid zu 9 nach Literaturvorschrift bereitet Schwierigkeiten, da bereits auf der Stufe des Bromids ein schwer trennbares Produktgemisch erhalten wird, so daß bei der Aufarbeitung chromatographische Reinigung erforderlich wird. Bessere Ergebnisse werden bei der Synthese des Benzylbromids über 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylalkohol erhalten, der durch Reduktion des Aldehyds leicht zugänglich ist. Auch die nachfolgende Umsetzung des Bromids zu 9 gelingt nach der Variante von A.R. Battersby in Dimethylsulfoxid bei Raumtemperatur in höherer Ausbeute.

a) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylbromid 8

Aus 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylalkohol und trockenem HBr nach Literaturvorschrift (79).
Ausbeute: 88 %
Schmelzpunkt: 51° C (Lit. (80): 53-54° C)

b) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenylacetonitril 9

3.0 g (0.01 Mol) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylbromid werden zusammen mit 1.0 g (ca. 0.015 Mol) KCN in 30 ml DMSO bei Raumtemperatur gerührt. Dabei schlägt die Farbe von gelb nach intensiv blau um. Nach 4 h gießt man auf 100 ml Wasser, säuert mit 2 N HCl an und sättigt mit NaCl. Dann wird mit Ether extrahiert (3 x 40 ml), über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen. Der Rückstand kristallisiert beim Anreiben und wird noch zweimal aus Petrolether 60/90 umkristallisiert.
Ausbeute: 2.1 g (85 %)
Schmelzpunkt: 114° C (Lit. (81): 109-10° C)

c) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenylessigsäure

Durch alkalische Verseifung von 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenylacetonitril nach Literaturvorschrift.
Ausbeute: 66 %
Schmelzpunkt: 154-45° C

3,5-Di-brom-4-hydroxy-phenyl-propionsäure 1b (26)

Durch Bromierung von 3-Hydroxy-phenylpropionsäure in Eisessig nach Literaturvorschrift.
Ausbeute: 73 % (Lit. (26): 77 %)
Schmelzpunkt: 109° C (Lit.: 106-8° C)

4-Hydroxy-3,5-di-iod-phenyl-propionsäure 1c (25)

Diese erfolgte durch Iodierung von 4-Hydroxy-phenyl-propionsäure in Kaliumiodid und 20 % Methylamin nach Literaturvorschrift.
Ausbeute: 89 %
Schmelzpunkt: 166-68° C

3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propylalkohol 2c

a) 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl-propannitril 12

Aus 2,6-Di-tert-butyl-phenol (Fa. Fluka) und Acrylnitril nach einer modifizierten Literaturvorschrift (27).
Ausbeute: 66 %
Schmelzpunkt: 113° C (Lit. (28): 111-13° C)

b) 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-propansäure 13

Durch alkalische Verseifung von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-propansäurenitril nach Literaturvor-

schrift (28).
Ausbeute: 75 %
Schmelzpunkt: 174° C (Lit. (28): 172-73° C)

c) 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propyl-alkohol 2c

Die Herstellung erfolgte durch katalytische Hydrierung von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propansäure mit $LiALH_4$ in Ether nach Literaturvorschrift (29).
Ausbeute: 90 %
Schmelzpunkt: 66-67° C

4-(3,5-Di-tert-4-hydroxy-phenyl)-butansäure 1e

a) 3-(3,5-Di-tert-4-hydroxy-phenyl)propyl-p-toluol-sulfonat 14

Aus 2c mit p-Toluolsulfonchlorid in Pyridin bei -30° C nach V.V. Ershov (29a).
Ausbeute: 85 % (Lit. (29a): 72 %)
Schmelzpunkt: 96° C

b) 1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-3-brompropan 15

Aus dem 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propyl-p-toluol-sulfonat mit LiBr/Aceton nach Literaturvorschrift (29a).
Ausbeute: 74 % (Lit. (29a): 84 %)
Schmelzpunkt: 54-55° C

c) 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)butyronitril 16

Aus 1-(3,5-Di-tert-4-hydroxy-phenyl)-3-brompropan mit KCN/Ethanol nach Literaturvorschrift (29a).
Ausbeute: 52 % (Lit. (29a): 60.7 %
Schmelzpunkt: 92-93° C

d) 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-butansäure 1e

Durch alkalische Verseifung von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-butansäure analog zu Herstellung von 3a (29b).
Ausbeute: 32 %
Schmelzpunkt: 119° C

4-(4-Hydroxy-phenyl-)-butansäure 1d

a) 3-(4-Methoxy-benzoyl)-propansäure 17

Aus Bernsteinsäureanhydrid und Anisol in Tetrachlorethan und wasserfreiem $AlCl_3$ nach Literaturvorschrift (30).
Ausbeute: 90 %
Schmelzpunkt: 146° C

b) 4-(4-Methoxy-phenyl)-butansäure 18

Durch katalytische Hydrierung von 3-(4-Methoxy-benzoyl)-propionsäure mit Zink-Amalgam.
Ausbeute: 87 %
Schmelzpunkt: 59-60° C (Lit. (30): 62° C)

c) 4-(4-Hydroxy-phenyl)-butansäure (31) 1d

Durch Etherspaltung von 4-(4-Methoxy-phenyl)-butansäure mit 48 % wässriger HBr unter Rückfluß.
Ausbeute: 81 % (Lit. (31): 90 %)
Schmelzpunkt: 109-10° C

4-(3,5-Di-brom-4-hydroxy-phenyl)-butansäure 1f (32)

Durch Bromierung von 4-(4-Hydroxy-phenyl)-butansäure in Eisessig analog zur Synthese von 1b.
Ausbeute: 88.5 %
Schmelzpunkt: 103° C

4-(4-Hydroxy-3,5-di-iod-phenyl)-butansäure 1g (32)

Durch Iodierung von 4-(4-Hydroxy-phenyl)-butansäure analog zur Synthese von 1c.
Ausbeute: 75 %
Schmelzpunkt: 104° C

2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethylalkohol 2b

Die Herstellung erfolgte durch katalytische Hydrierung von 1a mit $LiALH_4$ in Ether nach Literaturvorschrift (33).
Ausbeute: 90 %
Schmelzpunkt: 66.5-67.5° C

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-4-butanol 2d

Durch katalytische Hydrierung von 1e analog zur Synthese von 2b (33).
Ausbeute: 96 %
Schmelzpunkt: 109-10° C

2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethyl-(2-hydroxy-ethyl)ether 3

a) 9,11-Di-tert-butyl-1,4-di-oxa-10-oxo-spiro[5,6]dodecadien[8,11] 48

Aus 3,5-Di-tert-butyl-p-chinon-diazid und absolutem Dioxan im Autoklaven bei 100° C nach Literaturvorschrift (34).
Ausbeute: 75 % (Lit. (34): 88 %)
Schmelzpunkt: 132-33° C

b) 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethyl-(2-hydroxy-ethyl)ether 3

Durch Reduktion von 48 mit $LiALH_4$ in Ether.
Ausbeute: 79 % (Lit. (34): 90 %)
Schmelzpunkt: 84-85° C

N-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzyl)-N-formylamin 4a

a) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylamin 19a

Durch Reduktion von 2,6-Di-tert-butyl-4-cyano-phenol (83) 9a mit $LiALH_4$ in Ether nach Literaturvorschrift (29).
Ausbeute: 52 %
Schmelzpunkt: 160° C

b) N-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzyl)-N-formylamin 4a

1.30 g (5.5 mMol) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylamin werden mit 15 ml Ameisensäure und 70 ml Formamid 3 h bei 130° C unter Rückfluß erhitzt. Die heiße Lösung wird dann auf Eis gegossen und das entstandene Präzipitat abgesaugt und getrocknet. Anschließend wird aus Petrolether 60/90 und Benzol umkristallisiert (35).
Ausbeute: 1.1 g (70 %)
Schmelzpunkt: 128° C

$C_{16}H_{25}NO_2$ (263.4) MS : $M^{\oplus}$ = 263

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	72.96	9.57	5.32
gef.:	72.87	9.63	5.69

^{1}H-NMR (δ,$CDCl_3$):

1.48 (s, 18H)
4.40 (s, 2H)
5.30 (s, 1H)
7.15 (s, 2H)
8.25 (s, 1H)

IR-(cm^{-1}): 3140-3400 (NH/OH)
2940 (C-H)
1640 (C=O)

N-[2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethyl]-N-formylamin 4b

a) 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-ethylamin 19b

Durch Reduktion von (3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-acetonitril 9 mit $LiALH_4$ (29).
Ausbeute: 64 %
Schmelzpunkt: 107° C

b) N-[2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethyl]-N-formylamin 4b

3.50 g (4 mMol) 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl) ethyl-N-formyl-amin werden mit 35 ml Ameisensäure und 120 ml Formamid 3 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird analog zur Synthese von 4a aufgearbeitet (35).
Ausbeute: 3.0 g (79 %)
Schmelzpunkt: 97-98° C
$C_{17}H_{27}NO_2$ (277.4) MS : $M^{\oplus}$ = 277

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	73.61	9.81	5.04
gef.:	73.83	10.01	5.08

^{1}H-NMR (δ,$CDCl_3$): 1.44 (s, 18H)
3.7-3.4 (q, 2 H)
2.8-2.2 (t, 2 H)
5.11 (s, 1 H)
6.98 (s, 2 H)
8.16 (s, 1 H)

IR (cm^{-1}) 3320-3100 (NH/OH)
2940 (C-H)
1640 (C=O)

N-[3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propyl]-N-formylamin 4c

a) 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propylamin 19c

Durch Reduktion von 3-(3,5-Di-tert-4-hydroxy-phenyl)propannitril 12 mit $LiALH_4$ (19).
Ausbeute: 85 %
Schmelzpunkt: 122° C

b) N-[3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propyl]-N-formylamin 4c

0.5 g (2 mMol) 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)propylamin werden mit 5 ml Ameisensäure und 20 ml Formamid 3 h unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie für 6a lieferte 6c (35).
Ausbeute: 400 mg (69 %)
Schmelzpunkt: 86-88° C
$C_{18}H_{29}NO_2$ (291.4) MS : $M^{\oplus}$ = 291

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	74.19	10.03	4.81
gef.:	74.54	10.01	4.90

^{1}H-NMR (δ,$CDCl_3$):		
1.4	(s,	18H)
2.0-3.30	(M,	6H)
5.08	(s,	1H)
6,95	(s,	2H)
8.20	(s,	1H)

IR (cm^{-1})	
3300-3230	(NH/OH)
2950	(C-H)
1650	(C=O)

N-[4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)butyl]-N-formylamin 4d

a) 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)butylamin 19d

Durch Reduktion von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl) butyronitril 16 mit $LiALH_4$ (29).
Ausbeute: 79 %
Schmelzpunkt: 71-72° C

b) N-[4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)butyl]-N-formylamin 4d

2.5 g (9 mMol) 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl) butylamin wurden mit 40 ml Ameisensäure und 200 ml Formamid 3 h unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie für 6a lieferte 6d (35).
Ausbeute: 2 g (73 %)
Schmelzpunkt: 83-84° C
$C_{19}H_{31}NO_2$ (305.4) MS : $M^{\oplus}$ = 305

Elementaranalyse:

	C	H	N
ber.:	74.73	10.22	4.59
gef.:	74.62	9.99	4.73

^{1}H-NMR (δ,$CDCl_3$):

1.75	(s, 18H)
1.80, 2.00, 2.55, 3.30	(m, 8H)
5.10	(s, 1H)
6.95	(s, 2H)
8.15	(s, 1H)

IR (cm^{-1})

3350-3220	(NH/OH)
2940	(C-H)
1640	(C=O)

1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)-1-oxo-butansäure 5

Die Herstellung von 5 erfolgte ausgehend von 2,6-Di-tert-butyl-phenol und Bernsteinsäuredichlorid in wasserfreiem Aluminiumchlorid bei -10° C analog zur Literaturvorschrift (36).
Ausbeute: 18 %
Schmelzpunkt: 172-173° C

4-Acetyl-2,6-di-tert-butyl-phenol 6

Analog zur Herstellung von 5 aus 2,6-Di-tert-butyl-phenol und Acetylchlorid (37).
Ausbeute: 95 %
Schmelzpunkt: 146-147° C

Folgende für synthetische Zwecke eingesetzten Phenole wurden käuflich erworben:

- 3-(4-Hydroxyphenyl)-propansäure 11 (Fa. Ega)
- 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol 7 (Deutsche Shell AG)
- 2,6-Di-tert-butyl-phenol (Fa. Fluka)

8.4. Elektrochemische Synthesen

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Das Phenol wird im angegebenen Elektrolyten gelöst und unter den in den Einzelvorschriften aufgeführten Bedingungen oxidiert (die Potentiale beziehen sich auf $Ag/10^{-2}$ N $Ag^{\oplus}$). Nach beendeter Oxidation wird nach folgenden Methoden aufgearbeitet.

Methode A (bei elektrochemischer Oxidation in neutralem Elektrolytsystem)

Das Lösungsmittel wird i.Vak. zur Hälfte abgezogen und der Rückstand zur Abtrennung des Leitsalzes in 400 ml Wasser gegeben. Nach Etherextraktion (3 x 100 ml), Waschen der vereinigten Extrakte mit Wasser (2 x 250 ml) und Trocknen über Natrium- oder Magnesiumsulfat wird der Ether i.Vak. abgezogen. Feste Rückstände werden umkristallisiert, nicht kristallisierende Öle und uneinheitliche Produkte an Kieselgel chromatographiert.

Methode B (bei elektrochemischer Oxidation in neutralem Elektrolytsystem.)

Das Lösungsmittel wird i.Vak. vollständig abgezogen und der Rückstand mit Petrolether (60/90) digeriert. Nach Einengen kristallisiert das Produkt und wird noch ein- bis zweimal aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode C (bei elektrochemischer Oxidation in saurem Elektrolytsystem.)

Man gibt die Reaktionslösung auf 400 ml Wasser, sättigt mit Natriumchlorid und extrahiert mit Ether (3 x 100 ml). Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser (6 x 20 ml) neutral gewaschen und über Natrium- oder Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Ethers i.Vak. wird umkristallisiert oder an Kieselgel chromatographiert.

Oxidation von 1a in Acetonitril und in Gegenwart von Säure

Oxidationsbedingungen: 2.1 g (ca. 8 mMol) Phenol 1a in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 5 ml Perchlorsäure. Zelle A, an Pt-Elektroden, Oxidationspotential +1200 mV.

Abbruch nach 5 h und Aufarbeitung gemäß Methode C liefert nach Chromatographie an Kieselgel mit Petrolether-Benzol 2:1 und dann Petrolether-Benzol-Aceton 2:1:0.5.

1. 230 mg (14 %) Chinon 37, Schmelzpunkt: 62° C
2. 420 mg (23 %) 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzaldehyd 31 Schmelzpunkt: 185-86° C

$C_{15}H_{22}O_2$ (234.2) MS : $M^{\oplus}$ = 234

Oxidation von 3-(3,5-Di-brom-4-hydroxy-phenyl) propansäure 1b

7,9-Di-brom-2,8-dioxo-1-oxa-spiro[4,5]decadien [6,9] 34a

Oxidationsbedingungen: 1.50 g (ca. 5 mMol) Phenol 16 in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 2 ml 2,6-Lutidin, Zelle A an Pt-Elektroden, Oxidationspotential 1500 mV. Die Stromstärke fällt innerhalb von 4.5 h von 1100 mA auf ca. 50 mA ab. Beim Erreichen dieser Stromstärke wird die Oxidation abgebrochen und nach Methode A aufgearbeitet. Anschließend wird an Kieselgel mit Ether-Chloroform 1:5 chromatographiert und aus Ether umkristallisiert.
Ausbeute: 1.20 g (81 %)
Schmelzpunkt: 172-173° C (Lit. (59): 174-76° C)
$C_9H_6Br_2O_3$ (321.98) MS : $M^{\oplus}$ = 320/322/324/326

Elementaranalyse:	C	H	Br
ber.:	33.57	1.88	49.64
gef.:	33.31	1.74	49.83

Oxidation von 3-(4-Hydroxy-3,5-di-iod-phenyl) propansäure 1c

a) 7,9-Di-iod-2,8-dioxo-1-oxa-spiro[4,5]decadien [6,9] 34b

Oxidationsbedingungen: 2.10 g (ca. 5 mMol) Phenol 1c in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4/CH_3CN$ und 2 ml 2,6-Lutidin. Zelle B mit Kohlestabanode und Pt-Kathode. Oxidationspotential +1200 mV. Um anodische Bedeckung zu vermeiden, wurde kurzzeitig kathodisch gepulst: +1200 mV/-100 mV 3:1.
Die anodische Stromstärke fällt innerhalb von 4.5 h von 400 mA auf 20 mA ab. Es wird nach Methode B aufgearbeitet und anschließend aus Aceton umkristallisiert.
Ausbeute: 1.30 g (87 %)
Schmelzpunkt: 218-21° C (Lit. (59): 225-226° C)
$C_9H_6I_2O_3$ (415.99) MS : $M^{\oplus}$ = 416/418

Elementaranalyse:	C	H	I
ber.:	25.98	1.45	61.02
gef.:	26.12	1.47	60.87

b) Versuch zur Herstellung von 2,6-Di-iod-4-(2-carboxyethyl)-4-hydroxy-2,5-cyclohexadienon 35b

Oxidationsbedingungen: 2.10 g (ca. 5 mMol) Phenol 1c in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4/CH_3CN$ und 2 ml Wasser. Zelle B mit Kohlestabanode und Pt-Kathode. Oxidationspotential +1200 mV. Nach 4 h wurde abgebrochen und nach Methode B aufgearbeitet. Der Rückstand (braunes Öl) wurde mit Petrolether 30/50 drigiert und aus Aceton umkristallisiert. Es wurde nur Spirodienon erhalten, dessen R_f-Wert und ^{1}H-NMR-Daten mit derjenigen eines authentischen Probe übereinstimmten.

Oxidation von 4-(Hydroxy-phenyl)-butansäure 1d

2,9-Dioxo-1-oxa-spiro[5,5]undecadien[7,10] 36a

Oxidationsbedingungen: 0.9 g (ca. 5 mMol) Phenol 1d in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 0.5 g wasserfreies Natriumcarbonat. Zelle B mit Kohlestabanode und Pt-Kathode. Oxidationspotential +1500 mV/-150 mV 10:1. Nach 4 h fällt die anodische Stromstärke (Anfangswert 800 mA) auf 35 mA ab. Bei diesem Stromwert wurde abgebrochen und nach Methode A aufgearbeitet. Das verbliebene Öl wurde durch präparative Schichtchromatographie getrennt.
Laufmittel: Petrolether-Ether-Ethylacetat 2:3:5.
Das Produkt wurde aus Petrolether 60/90 umkristallisiert.
Ausbeute: 160 mg (18 %)
Schmelzpunkt: 104° C
$C_{10}H_{10}O_3$ (178.2) MS : $M^{\oplus}$ = 178

Elementaranalyse:

	C	H
ber.:	67.40	5.66
gef.:	67.17	5.68

Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)butansäure 1e

8,10-Di-tert-butyl-1-oxa-2,9-dioxo-spiro [5,5] undecadien[7,10] 36b

Oxidationsbedingungen: 1.0 g (ca. 3.5 mMol) Phenol 1e in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetontril und 2 ml Lutidin. Oxidationspotential 1100 mV, Zelle A, Pt-Elektroden. Nach 3.5 h wurde nach Methode A aufgearbeitet. Das erhaltene Öl wurde an Kieselgel mit Benzol-Aceton 10:2 chromatographiert und das Produkt aus Petrolether 60/90 und Benzol umkristallisiert.
Ausbeute: 800 mg (79 %)
Schmelzpunkt: 185° C

$C_{18}H_{26}O_3$ (290.4) MS : $M^{\oplus}$ = 290

Elementaranalyse:

	C	H
ber.:	74.45	9.02
gef.:	74.54	9.02

Oxidation von 4-(3,5-Di-brom-4-hydroxy-phenyl) butansäure 1f

8,10-Di-brom-1-oxa-2,9-dioxo-spiro [5,5] undecadien[7,10] 36c

Oxidationsbedingungen: 0.8 g (ca. 2 mMol) Phenol 1f. Die Durchführung der Reaktion erfolgte wie für die Synthese von 36a beschrieben. Es wurde nach Methode B aufgearbeitet. Nach Umkristallisieren aus Acetonitril erhielt man das Produkt 36c.

Ausbeute: 350 mg (46 %)

Schmelzpunkt: 183° C

$C_{10}H_8Br_2O_3$ (336.0) MS : $M^{\oplus}$ = 334/336/338/340

Elementaranalyse:

	C	H	Br
ber.:	35.71	2.38	47.60
gef.:	35.58	2.20	47.46

Oxidation von 4-(4-Hydroxy-3,5-di-iod-phenyl) butansäure 1g

8,10-Di-iod-1-oxa-2,9-dioxo-spiro [5,5] undecadien [7,10] 36d

Oxidationsbedingungen: Herstellung wie bei 36a aus 1.0 g (ca. 2 mMol) Phenol 1g. Nach Umkristallisation aus Acetonitril erhielt man 36d.

Ausbeute: 500 mg (51 %)

Schmelzpunkt: 185° C

$C_{10}H_8I_2O_3$ (430.0) MS : $M^{\oplus}$ = 430/432

Elementaranalyse:	C	H	I
ber.:	27.90	1.86	59.07
gef.:	28.19	1.82	58.81

Oxidation von 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylalkohol 2a

7-tert-Butyl-5-formyl-2-methyl-benzoxazol 38

Oxidationsbedingungen: 1.5 g (ca. 6 mMol) Phenol 2a in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 2 ml 2,6 Lutidin. Oxidationspotential +1600 mV. Zelle B mit Kohlestabanode und Pt-Kathode. Nach 3 h wurde abgebrochen und nach Methode B aufgearbeitet. Durch Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether 60/90-Benzol-Aceton 20:10:1 wurde neben 250 mg Chinon 37 (19 %) das Benzoxazol 38 erhalten.

Ausbeute: 120 mg (9 %)

Schmelzpunkt: 98-99° C (aus Methanol)

$C_{13}H_{15}NO_2$ (217.3) MS : $M^{\oplus}$ = 217

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	71.87	6.96	6.45
gef.:	72.03	6.82	6.52

Oxidation von 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethylalkohol 2b

a) 2,6-Di-tert-butyl-4-(2-hydroxyethyl)-4-hydroxy-cyclohexadienon 41

Oxidationsbedingungen: 1.25 g (ca. 5 mMol) Phenol 2b wurde unter den Bedingungen der Synthese von 34a oxidiert. Nach einer Oxidationsdauer von 7 h und Aufarbeitung nach Methode A erhielt man ein Gemisch zahlreicher Produkte in Form eines Öls. Dieses Öl wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether-Benzol 6:1 aufgetrennt. Es wurden 2 Fraktionen identifiziert.

1. 350 mg (32 %) 2,6-Di-tert-butyl-p-benochinon 37 (charakterisiert durch R_f-Wert und Schmelzpunkt).
2. 250 mg (19 %) Cyclohexadienon 42

Schmelzpunkt: 127° C

$C_{16}H_{26}O_3$ (266.4) MS : $M^{\oplus}$ = 266

Elementaranalyse:	C	H
ber.:	72.14	9.84
gef.:	72.00	9.73

b) 2,6-Di-tert-butyl-4-(2-hydroxyethyl)-4-methoxy-cyclohexadienon 43

Oxidationsbedingungen: 1.25 g (ca. 5 mMol) Phenol 2b in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/absol. Methanol. Oxidationspotential 1050 mV, Zelle A an Pt-Elektroden.
Nach 4 h sank die Stromstärke auf 100 mA ab (Anfangsstrom 950 mA). Durch Aufarbeitung nach Methode A und Chromatographie an Kieselgel mit Petrolether-Benzol-Aceton 10:5:1 erhielt man 43.
Ausbeute: 1150 mg (82 %)
Schmelzpunkt: 52-52° C

$C_{17}H_{28}O_3$ (280.4) MS : $M^{\oplus}$ = 280

Elementaranalyse:	C	H
ber.:	72.82	10.06
gef.:	72.67	9.86

Oxidation von 3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propanol 2c

a) 7,9-Di-tert-butyl-1-oxa-8-oxo-spiro [4,5] decadien (6,9) 45

Oxidationsbedingungen: 1.5 g (ca. 6 mMol) Phenol 2c in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 2 ml 2,6 Luditin. Oxidationspotential 1 V, Zelle B mit Kohlestabanode und Pt-Kathode. Nach 3 h sank die Stromstärke auf Werte von

15 mA ab (Anfangsstromstärke 850 mA). Aufarbeitung nach Methode B. Nach Umkristallisation aus Petrolether 30/50 erhielt man 45.

Ausbeute: 1250 mg (83 %)

Schmelzpunkt: 83-84° C

$C_{17}H_{26}O_2$ (262.4) MS : $M^{\oplus}$ = 262

Elementaranalyse:	C	H
ber.:	77.82	9.99
gef.:	77.78	10.08

b) Versuch zur Herstellung von 2,6-Di-tert-butyl-4-(3-hydroxypropyl)-4-hydroxycyclohexadienon 46

Oxidationsbedingungen: 1.5 g (ca. 6 mMol) Phenol 2b in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 4 ml Wasser. Oxidationspotential 1.0 V, Zelle B wie unter a) beschrieben. Nach 4 h wurde die Elektrolyse beendet und nach Methode B aufgearbeitet. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Petrolether und Benzol in steigender Menge wurden zwei Produkte identifiziert:

1. 200 mg (15 %) 2,6-Di-tert-butyl-p-benzochinon 37
2. 800 mg (54.5 %) Spiro-Verbindung 45

Die Verbindung 46 konnte nicht nachgewiesen werden.

Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)butanol 2d

8,10-Di-tert-butyl-1-oxa-9-oxo-spiro [5,5] undecadien [7,10] 47

Oxidationsbedingungen: 1.5 g (ca. 5 mMol) Phenol 2d in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 2 ml 2,6 Lutidin. Oxdiationspotential 1200 mV, Zelle A mit Pt-Elektroden. Die Stromstärke fiel innerhalb von 3.5 h von 1500 mA auf ca. 30 mA ab. Beim Erreichen dieser Stromstärke wurde die

Oxidation abgebrochen und nach Methode A aufgearbeitet. Anschließend wurde an Kieselgel mit Benzol-Aceton 10:1 chromatographiert und aus n-Hexan umkristallisiert.
Ausbeute: 1100 mg (75 %)
Schmelzpunkt: 54-55° C
$C_{18}H_{28}O_2$ (276.4) MS : $M^{\oplus}$ = 276

Elementaranalyse:	C	H
ber.:	78.22	10.21
gef.:	78.45	10.07

Oxidation von 2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethyl-(2-hydroxy-ethyl)ether 3

9,11-Di-tert-butyl-1,4-di-oxa-10-oxo-spiro-[6,7] dodecadien [8,11] 48

Oxidationsbedingungen: 1.0 g (ca. 3 mMol) Phenol 3 in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 2 ml 2,6 Lutidin. Oxidationspotential: 1100 mV, Zelle A mit Pt-Elektroden. Nach 4 war die Stromstärke auf 20 mA abgefallen (Anfangsstrom 500 mA). Es wurde nach Methode A aufgearbeitet. Das verbliebene Öl wurde durch präparative Schichtchromatographie getrennt. Laufmittel: Petrolether 60/90-Aceton 10:1. Das Produkt wurde aus Petrolether 60/90 umkristallisiert.
Ausbeute: 400 mg (40 %)
Schmelzpunkt: 132-133° C
$C_{18}H_{28}O_3$ (292.4) MS : $M^{\oplus}$ = 292

Elementaranalyse:	C	H
ber.:	73.94	9.65
gef.:	74.24	9.80

Oxidation von N-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzyl)-N-formylamin 4a

a) Versuche zur Oxidation der Verbindung 4a in $NaClO_4$/Acetonitril und Perchlorsäure

Oxidationsbedingungen: 0.5 g (ca. 2 mMol) Phenol 4a in 160 ml 10^{-1}N/$NaClO_4$/Acetonitril und 3 ml Perchlorsäure. Oxidationspotential: 1300 mV, Zelle A mit Pt-Elektroden. Nach 3 h sank die Stromstärke auf 50 mA ab (Anfangsstrom 750 mA). Es wurden zahlreiche Produkte gebildet, unter denen lediglich 2,6-Di-tert-butyl-p-benzochinon 37 identifiziert werden konnte.

b) 2,6-Di-tert-butyl-4-(formylamino-methyl)-4-hydroxy-cyclohexadienon 49a

Oxidationsbedingungen: 1.2 g (ca. 4.6 mMol) Phenol 4a in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril und 3 ml Wasser. Oxidationspotential 1300 mV/-250 mV 30:1, Zelle A, mit Pt-Elektrode. Nach 4 h sank die Stromstärke auf 40 mV (Anfangsstrom 600 mA). Es wurde nach Methode A aufgearbeitet. Das Öl wurde durch präparative Schichtchromatographie getrennt, Laufmittel: CH_2Cl_2-Essigester 2:1. Das erhaltene Öl wurde aus Petrolether 60/90 umkristallisiert.

Ausbeute: 480 mg (37.5 %)

Schmelzpunkt: 152-153° C

$C_{16}H_{25}NO_3$ (279.4) MS : $M^{\oplus}$ = 279

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	68.78	9.02	5.01
gef.:	68.93	9.19	4.88

c) 2,6-Di-tert-butyl-4-(formylamino-methyl)-4-methoxy-cyclohexadienon 49b

Oxidationsbedingungen: 0.5 g (ca. 2 mMol) Phenol 4a in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/absolutes Methanol. Oxidationspotential: 1300 mV, Zelle A mit Pt-Elektroden. Nach 1.5 h sank die Stromstärke auf 200 mA ab (Anfangsstrom 1400 mA). Es wurde nach Methode A aufgearbeitet. Das resultierende Öl wurde durch präparative Schichtchromatographie getrennt, Laufmittel: Ether-Ethylacetat 10:1.

Ausbeute: 320 mg (54 %)

Schmelzpunkt: 104-106° C

$C_{17}H_{27}NO_3$ (293.4) MS : $M^{\oplus}$ = 293

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	69.60	9.28	4.77
gef.:	69.62	9.13	4.65

Oxidation von N-[2-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-phenyl)ethyl]-N-formylamin 4b

a) 2,6-Di-tert-butyl-4-[2-(formylamino)ethyl]-4-hydroxy-cyclohexadienon 49c

Herstellung analog zu 49a mit 0.7 g (ca. 2.5 mMol) Phenol 4b. Nach präparativer Schichtchromatographie (Laufmittel Benzol-Aceton 7:3) erhielt man 49c als Öl.

Ausbeute: 200 mg (27.5 %)

$C_{17}H_{27}NO_3$ (293.4) MS : $M^{\oplus}$ = 293

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	69.60	9.28	4.77
gef.:	69.43	9.40	4.81

b) 2,6-Di-tert-butyl-4-[2-(formylamino)ethyl]-4-methoxycyclohexadienon 49d

Herstellung analog zu 49b mit 0.6 g (ca. 2 mMol) Phenol 4b. Nach präparativer Schichtchromatographie (Laufmittel Petrolether-Ether 3:1) erhielt man 49d.

Ausbeute: 340 mg (55 %)

Schmelzpunkt: 87-89° C

$C_{18}H_{29}NO_3$ (307.4) MS : $M^{\oplus}$ = 307

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	70.33	9.51	4.56
gef.:	70.52	9.71	4.58

Oxidation von N-[3-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propyl]-N-formylamin 4c

1-Aza-7,9-di-tert-butyl-1-formyl-8-oxo-spiro[4,5]decadien [6,9] 50

Oxidationsbedingungen: 0.5 g (ca. 1.7 mMol) Phenol 4c in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril. Oxidationspotential: 1500 mV, Zelle A mit Pt-Elektroden. Nach 45 min sank die Stromstärke auf 50 mA ab (Anfangsstrom 1800 mA). Aufarbeitung nach Methode B. Das erhaltene Öl wurde in wenig Petrolether 30/50 aufgenommen und in der Kälte kristallisiert.

Ausbeute: 0.4 g (82 %)

Schmelzpunkt: 184° C

$C_{18}H_{27}NO_2$ (289.4) MS : $M^{\oplus}$ = 289

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	74.71	9.40	4.84
gef.:	74.81	9.49	4.94

Oxidation von N-[4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-butyl]-N-formylamin 4d

1-Aza-8,10-di-tert-butyl-1-formyl-9-oxo-spiro[5,5]undecadien[7.10] 51

Oxidationsbedingungen: Analog zur Synthese von 50 aus 4c mit 0.6 g (ca. 2 mMol) Phenol 4d. Nach 1.5 h wurde nach Methode A aufgearbeitet. Chromatographie der Mutterlauge an Kieselgel mit Petrolether-Ether 1:1 lieferte 51.
Ausbeute: 380 mg (63 %)
Schmelzpunkt: 153° C
$C_{19}H_{29}NO_2$ (303.4) MS : $M^{\oplus}$ = 303

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	75.22	9.63	4.62
gef.:	75.08	9.74	4.52

Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1-oxo-butansäure 5

7-tert-Butyl-5-(3-carboxy-1-oxo-propyl)-2-methylbenzoxazol 53

Oxidationsbedingungen: 0.7 g (ca. 2.3 mMol) Phenol 5 wurden in 160 ml 10^{-1}N $NaClO_4$/Acetonitril (hoch gereinigt) oxidiert. Oxidationspotential +1600 mV, Zelle B mit Kohlestabanode und Pt-Kathode. Nach 2.5 h sank die Stromstärke auf 40 mA ab (Anfangsstrom 600 mA). Aufarbeitung nach Methode A und Chromatographie an Kieselgel mit Benzol-Aceton 7:3 lieferte neben 150 mg Chinon (30 %) das Benzoxazol 53.
Ausbeute: 400 mg (61 %)
Schmelzpunkt: 199-210° C
$C_{16}H_{19}NO_4$ (289.3) MS : $M^{\oplus}$ = 289

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	66.43	6.62	4.84
gef.:	66.42	6.31	4.63

Oxidation von 4-Acetyl-2,6-di-tert-butyl-phenol 6

5-Acetyl-7-tert-butyl-2-methyl-benzoxazol 56

Oxidationsbedingungen: 1.50 g (ca. 5.4 mMol) Phenol 6 wurden wie unter den Bedingungen der Synthese von 53 oxidiert. Nach 6 h sank die Stromstärke auf Werte von 80 mA ab (Anfangsstrom 500 mA). Das erhaltene Öl wurde durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether-Benzol-Aceton 10:5:2 getrennt. Man erhielt neben 200 mg (15 %) Chinon 37 das Benzoxazol 56.
Ausbeute: 320 mg (23 %)
Schmelzpunkt: 69.5-71° C
$C_{14}H_{17}NO_2$ (231.3) MS : $M^{\oplus}$ = 231

Elementaranalyse:	C	H	N
ber.:	72.20	7.41	6.06
gef.:	72.32	7.33	5.99

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. H. Kolbe, Liebigs.Ann.Chem. 69, 257 (1849).
2. Z.B. W. Nernst, Z.Phys.Chem. 4, 129 (1889).
3. DT-Pat. 1252670 (Socony Mobil Oil Co. (1963)), s. hierzu auch Ref. 64, S. 268.
4. J.T. Keating und P.S. Skell, J.Org.Chem. 34, 1479 (1969).
5. R.G. Woolford und W.S. Lin, Canad.J.Chem. 44, 2783 (1966).
6. S.H. Wilen und A.W. Levine, Chem. and Ind. 8, 237 (1969).
7. T. Shono, A. Ikeda, U.Y. Kimura, THL 3599 (1971).
8. F.J. Vermillion und J.A. Pearl, J.Electrochem.Soc. 111, 1392 (1964).
9. A.B. Suttie, THL. 953 (1969), Vgl. A. Rieker, THL 2611 (1969).
10. V.D. Parker und A. Ronlân, J.Electroanal.Chem. Interfac.Electrochem. 30, 502 (1971).
11. A. Ronlân und V.D. Parker, J.Chem.Soc.(C), 3214 (1971).
12. B. Speiser und A. Rieker, J.Chem.Res(S) 314 (1977), (M) 3601 (1977).
13. A. Rieker, E.L. Dreher, H. Geisel und M.H. Khalifa, Synthesis 851 (1978).
14. A.I. Scott, P.A. Dodson, F. McCapra und M.B. Meyers, J.Am.Chem.Soc. 85, 3702 (1963).
15. J.Y. Becker, L.L. Miller, V. Boekelheide und T. Morgan, THL 34. 2939 (1976).
    J.M. Bobbitt, I. Naguchi, R.S. Ware, Kaolin Ng Chiong und S.J. Huang, J.Org.Chem. 40, 2924 (1975).
16. K. Freudenberg, Angew.Chem. 68, 84, 508 (1956), Nature 183, 1152 (1959).
    K. Freudenberg und J.M. Harkin, Chem.Ber. 93, 2814 (1960).
17. M.B. Meyers, Proc.Chem.Soc. 243 (1963).
18. G. Russel, R.H. Thompson and A. Wylie, Chem. and Ind. 34 (1964).

19. H. Iwasaki, L.A. Cohen und B. Witkop, J.Am.Chem.Soc. 58, 3701 (1963).
20. J. Bracht, Dissertation, Universität Tübingen 1977.
21. S.Z.B. H.J.M. Bartelink, J. Beulen, G. Bielders, L. Cremers, E.F.J. Duynstee und E. Konijenberg, Chem. and Ind. 586 (1978).
22. K. Freudenberg und J.M. Harkin, Chem.Ber. 93, 2814 (1960).
23. F.H. Kim, F.H. Kumerow, J.Amer.Oil.Chem.Soc. 39, 150 (1962).
24. M. Akagi, I. Aoki, Chem.Pharm.Bull.Jap. 10, 200 (1962). J.D. McClure, J.Org.Chem. 27, 2365 (1962).
25. G.L. Schmir, A. Cohen und B. Witkop, J.Am.Chem. Soc. 81, 2228 (1959). Siehe auch Literatur 59.
26. J.H. Barnes, E.T. Borrows, J. Elks, B.A. Hems und A.G. Long, J.Chem.Soc. 3, 2824 (1950).
27. A. Rieker, unveröffentlicht.
28. T.H. Coffield, A.H. Filbey, G.G. Ecke, A.J. Kolka, J.Am.Chem.Soc. 79, 5019 (1957).
29. a) I.S. Belostotskaya und V.V. Ershov, Translated from Isvestija Akademii Nauk SSR, Seriya Khimiches Kaya, No 4 765-767 (1964).
b) V.V. Ershov und I.S. Belostotskaya, Akd.Nauk SSSR, Ser.Khim 7, 1301 (1965), C.A. 63, 13103e (1965).
30. W.S. Johnson, A.R. Jones und W.P. Schneider, J.Am. Chem.Soc. 72, 2395 (1950), L.F. Fieser und V. Desreux, J.Am.Chem.Soc. 60, 2255 (1938).
31. D. Papa, E. Schwenk und H. Hankin, J.Am.Chem.Soc. 69, 3018 (1947).
32. M.G.Pratt, J.O. Hoppe und S. Archer, J.Org.Chem. 13, 576 (1948).
33. T. Boxer, L.T. Allan, G.A. Swan, J.Chem.Soc. 3645 (1965).
34. G.A. Nikiforov, L.G. Plekhanova und V.V. Ershov, Translated from Isvestiya Akademii Nauk SSR, Ser Khim, No 8, 1819-1823 (1972).

35. I. Baxter, L.T. Allan, G.A. Swan, J.Chem.Soc. 3645 (1965).
36. Portnykh, N.V., Volodkin, A.A. und Ershov. V.V. Translated from Izvestiya Akademii Nauk SSR, Ser Khim, No 4, 920-2 (1968).
37. N.V. Portnykh und A.A. Volodkin. Translated from Izvestiya Akademii Nauk SSR, Ser Khim, No 12, 2243-44 (1966).
38. H. Ohmori, A. Matsumoto und M. Masui, J.Chem.Soc. Perkin II.347 (1980).
29. B. Speiser und A. Rieker, J.Electroanal.Chem. 102, 373 (1979).
40. B. Speiser und A. Rieker, J.Electroanal.Chem. 110, 231 (1980).
41. F.J. Vermillon und J.A. Pearl, J.Electro.Chem. 111, 1392 (1964).
42. C. Iwata, M. Yamada, Y. Scinoo, K. Kobayashi und H. Okada , Chem.Pharm.Bull. 28, 1932 (1980).
43. R.F. Stewart und L.L. Miller, J.Am.Chem.Soc. 102, 4999 (1980).
44. V.D. Parker und A. Ronlan, J.Electroanal.Chem. 30, 502 (1971).
45. L. Papuchado, R.W. Sandford, G. Petrie und N. Adams, J.Electroanal.Chem.Interfac.Electrochem. 65, 275 (1975).
46. J.A. Richards und D.H. Evans, J.Electroanal.Chem. Interfac.Electrochem. 81, 171 (1977).
47. J.A. Richards, P.E. Whitson und D.H. Evans, J.Electroanal.Chem.Interfac.Elektrochem. 63, 311 (1975).
48. D.R. Henton, R.L. McCreery und J.S. Swenton, J.Org. Chem. 45, 369 (1980).
49. J.M.M. Quante, F.R. Stermitz und L.L. Miller, J.Org. Chem. 44 , 293 (1979).
50. F. Sebesta und J. Petrânek, Coll.Czech.Chem.Comm. 35, 2136 (1970).

51. M.H. Khalifa, G. Jung und A. Rieker, Angew.Chem. 92, 739 (1980).
52. E.L. Dreher, Dissertation, Universität Tübingen 1979. E.L. Dreher, J. Bracht, M. El-Mobayed, W. Winter und A. Rieker, Liebigs.Ann.Chem., Veröffentlichung in Vorbereitung.
53. F. Sebesta und J. Petránek, Coll.Czech.Commun. 35, 2136 (1970).
54. A. Nishinaga, T. Itahara, T. Matsuura, S. Berger, G. Henes und A. Rieker, Chem.Ber. 109, 1530 (1976).
55. L. Eberson und K. Nyberg, Tetrahedron 32, 2185 (1976).
56. E. Müller, K. Ley und W. Kiedaisch, Chem.Ber. 87, 1605 (1954).
57. H. Iwasaki, L.A. Cohen, B. Witkop, J.Am.Chem.Soc. 85, 3701 (1963).
58. A. Rieker, E.L. Dreher, unveröffentlichte Ergebnisse.
59. T. Matsuura, A. Nishinaga, K. Matsuo, K. Omura und Y. Oishi, J.Org.Chem. 32, 3457 (1967).
60. G. Sundholm, J.Electroanal.Chem. 31, 265 (1971).
61. G. Cauquis, G. Fauvelot und J. Rigaudy, C.R.Acad.Sc. Paris 264 1758 und 1958 (1967).
62. G. Cauquis, G. Fauvelot und J. Rigaudy, Bull.Soc.Chim. France 4928 (1968).
63. G. Popp und N.C. Reitz, J.Org.Chem. 37, 3646 (1972).
64. F. Beck, Elektroorganische Chemie, Akademieverlag Berlin, Berlin S. 264 (1974).
65. A. Rieker in Houben-Weyl-Müller, Methoden der Organischen Chemie Bd. VII/3b, S. 770, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1979).
66. A. Rieker, W. Rundel, und H. Kessler, Z.Naturforsch. 24b, 547 (1969).
K. Albert, H.P. Schneider, D. Koch und A. Rieker, Z.Naturforsch. 33b, 100 (1978).
67. G.M. Sharma, B. Vig und P.R. Burkhlader, J.Org.Chem. 35, 2823 (1970).

68. D.A. Evans und R.Y. Wong, J.Org.Chem. 42, 350 (1977).
69. R. Lamartine und R. Perrin, J.Org.Chem. 39 1744 (1974).
70. W. Gramlich, Liebigs Ann.Chem. 121 (1979).
71. St. Berger und A. Rieker, Tetrahedron 28, 3123 (1972).
72. M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie, Thieme Verlag Stuttgart 1979.
73. H. Kessler, Angew.Chem. 6, 237 (1970).
74. a) J. Heiss, K.P. Zeller und A. Rieker, Org.Mass Spect. 2, 1325 (1969).
b) Pretsch, Clerc, Seibl, Simon. Tabellen zur Strukturaufklärung Organischer Verbindungen, Springer-Verlag 1976.
75. Chemie f. Labor und Betrieb 26, 308 (1975).
76. Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1970.
77. T.W. Campbell und G.M. Coppinger, J.Am.Chem.Soc. 74, 1469 (1952).
78. C.D. Cook, J.Org.Chem. 18, 261 (1953).
79. G.M. Coppinger und T.W. Campbell, J.Am.Chem.Soc. 75, 734 (1953).
80. s. hierzu auch Ref. 24.
81. F.H. Kim und F.H. Kumerow, J.Amer.Oil.Chem.Soc. 39, 150 (1962).
82. A. Rieker, H. Kaufmann, D. Brück, D. Workman und E. Müller, Tetrahedron 24, 103 (1968).

Meine akademischen Lehrer waren:

In Kairo

S. Abdel Rahman, W. Awad, F. Badar, F. El-Newehy, H. El Sadik, Y. Eskander, A. Fateen, F. Fahmy, N. Massak, G. Mousa, F. Micael, S. Nashed, S. Sabet, A. Sammour, R. Shaker, S. Tobia.

In Tübingen

E. Bayer, S. Kemmler-Sack, I.P. Lorenz, D. Oelkrug, A. Rieker, H. Stegmann.

LEBENSLAUF

28.7.1950	geboren in Kairo/Ägypten
1956 - 1962	Besuch der Primary School in Kairo
1962 - 1965	Besuch der Preparatory School in Kairo
1965 - 1968	Besuch der Secondary School in Kairo
1968 - 1972	Chemiestudium an der Universität Ain-Schams, Kairo
1973 - 1975	Diplomarbeit (MSc. degree) bei Herrn Professor Dr. A.A. Sammour, Ain Shams Universität, Kario
Dezember 1976 - November 1980	Anfertigung der vorliegenden Dissertation "Ringschlußreaktion über anodische erzeugte Phenoxenium-Ionen" am Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen unter Anleitung von Professor Dr. A. Rieker

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststraße 58, 7000 Stuttgart 1
Telefon (0711) 61 06 41

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststraße 58, 7000 Stuttgart 1
Telefon (0711) 61 06 41